

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N° 70

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ANTOINE GIROUD

PRÉPARATEUR D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Né à Moulins (Allier) le 26 décembre 1895

(Travail du Laboratoire de la Clinique gynécologique de l'Hôpital Broca)

LE CHONDRIOME

RECHERCHES SUR SA CONSTITUTION CHIMIQUE ET PHYSIQUE

Président : M. PRENANT, professeur.

PARIS

MASSON ET C^e, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VI^e)

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ANTOINE GIROUD

PRÉPARATEUR D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Né à Moulins (Allier) le 26 décembre 1895

(Travail du Laboratoire de la Clinique gynécologique de l'Hôpital Broca)

LE CHONDRIOME

RECHERCHES SUR SA CONSTITUTION CHIMIQUE ET PHYSIQUE

Président : M. PRENANT, professeur.

PARIS

MASSON ET C^e, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VI^e)

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen.	M. ROGER.
Professeurs	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	ANDRÉ BROCA.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BESANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECENE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène.	LÉON BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.	{ GILBERT.
	{ CHAUFFARD.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
	{ MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance	{ NOBECOURT.
Clinique des maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	{ DELBET.
	{ HARTMANN.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	N....
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile.	N....
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILBAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI.	CLERC.	LARDENNOIS.	MULON.
ALGLAVE.	DEBRÉ.	LE LORIER.	PHILIBERT.
AUBERTIN.	I. DE JONG.	LEMAITRE.	RIBIERRE.
BASSET.	DUVOIR.	LEMIERRE.	RICHET Fils.
BAUDOUIN.	ÉCALLE.	LEVY-SOLAL.	ROUVIERE.
BINET.	FIESSINGER.	LHERMITTE.	STROHL.
BLANCHETIERE.	FOIX.	LIAN.	TANON.
BRANCA.	GARNIER.	MATHIEU.	TIFFENEAU.
BRULÉ.	HARVIER.	METZGER.	VAUDESCAL.
BUSQUET.	HEITZ-BOYER.	MOCQUOT.	VERNE.
CADENAT.	HOVELACQUE.	MONDOR.	VILLARET.
CHAMPY.	JOYEUX.	MOURE.	WELTER.
CHIRAY.	LABBÉ (Henri).		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

(A LEUR MÉMOIRE)

A MA MARRAINE

A MES PARENTS

ET

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PRENANT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

qui m'a fait l'honneur de vouloir bien accepter
la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. CHAMPY

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. LAPICQUE

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE
A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

A MONSIEUR

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. CHEVASSU

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL COCHIN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES MAÎTRES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉRARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHEVASSU
MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

A MES MAÎTRES DANS LES FACULTÉS DES SCIENCES

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNIER (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR CALVET
MONSIEUR LE PROFESSEUR KÖHLER
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPICQUE
MONSIEUR LE DOCTEUR PETTIT (de l'Institut Pasteur)
MONSIEUR LE PROFESSEUR VANEY

LE CHONDRIOME

RECHERCHES SUR SA CONSTITUTION

CHIMIQUE ET PHYSIQUE

par le D^r **ANTOINE GIROUD**

Préparateur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Paris.

Travail du Laboratoire de la Clinique gynécologique de l'Hôpital Broca.

Peu d'auteurs ont étudié la constitution physique des chondriosomes. Ayant pu comparer des formes myéliniques et des chondriosomes, et frappé par leur ressemblance, j'ai été amené à examiner tout particulièrement cette question. **Löwschin** est à peu près le seul auteur qui l'ait étudiée spécialement, **Della Valle** ne l'ayant envisagée que d'une façon accessoire dans son important travail sur la structure du noyau. J'ai dû étudier, à cette occasion, la constitution chimique des chondriosomes; j'exposerai donc aussi cette autre question d'après les travaux des auteurs, c'est-à-dire surtout d'après ceux de **Regaud**, **Fauré-Fremiet**, **Mayer** et **Schaeffer**, capitaux en cette matière, et d'après mes observations personnelles.

Avant d'entrer dans le vif de ce travail je tiens à remercier mon maître M. le Pr agrégé **Champy**, à qui je dois toute ma formation, M. le Pr **Prenant** pour l'intérêt qu'il m'a témoigné, les conseils qu'il m'a prodigués, et les réflexions judicieuses qu'il m'a suggérées au cours de ce travail, M. le Pr **Lapicque** pour les précieuses directives qu'il m'a données, M. le Pr **Mauguin** qui m'a fait profiter de ses vastes connaissances dans le domaine cristallographique, M. le Pr **Perrin**, M. le Pr **Guilliermond** qui m'ont fait le plus bienveillant accueil, M. le Pr suppléant **Fauré-Fremiet**, qui m'a donné d'utiles renseignements bibliographiques, M. le Pr **Henneguy** pour avoir bien voulu accepter de publier ce

mémoire dans ses *Archives d'anatomie microscopique*; mes camarades ou amis, en particulier le D^r **H. Bulliard**, dont, je ne puis oublier les services ou les encouragements.

CONSTITUTION CHIMIQUE DES MITOCHONDRIES

Théories diverses sur la constitution des mitochondries. La question de la constitution chimique des chondriosomes est encore litigieuse. Pendant longtemps d'ailleurs elle passa au second plan; les auteurs s'intéressant surtout à leur morphologie et à leur comportement dans les divers éléments et dans les divers états physiologiques. Certaines de leurs propriétés ne leur avaient cependant pas échappé.

D'après l'ensemble de leurs caractères il a semblé à de nombreux auteurs qu'elles étaient constituées par une substance propre, différente de la substance nucléaire et de la substance protoplasmique. Tel était l'avis de **Prenant** (1910) dans une revue d'ensemble sur les mitochondries.

Une des plus importantes hypothèses envisagées fut celle de leur nature chromatinienne. Beaucoup d'auteurs en effet avaient remarqué que ces particules présentaient des analogies de coloration avec le noyau. Comme ce dernier elles semblaient retenir les teintures basiques (safranine, bleu de toluidine, bleu de méthylène, hémateïne, hématoxyline ferrique en particulier). Cette apparence était surtout grande quand ces mitochondries étaient mises en évidence, plus ou moins mal d'ailleurs, par les fixations ordinaires (de courte durée, non accompagnée de chromage). Elles se présentaient alors sous l'aspect de formations plus ou moins bien délimitées, basophiles: on les désignait sous le nom d'ergastoplasma. Je ne veux pas entrer dans le détail de cette vaste question. **Prenant** a longuement discuté l'homologie des formations basophiles ergastoplasmiques et des chondriosomes. Pour lui l'identité ne semble pas certaine, mais probable. « Dans l'état actuel de nos connaissances il faut peut-être distinguer encore l'ergastoplasme et les mitochondries et faire au premier une place à côté des autres. Mais j'ai le sentiment que cette place distincte, l'ergastoplasme ne la conservera pas, du moins l'ergastoplasme tel que **Garnier** et les frères **Bouin** l'avaient

conçu. L'ergastoplasme, en effet, coïncidera de plus en plus avec la mitochondrie, tous deux ne sont sans doute que deux aspects différents que prend une même formation soumise à des techniques différentes ».

Regaud et Mavas, K. E. Schreiner, Hildegard, ont distingué l'ergastoplasma du chondriome. Pour ces auteurs ces formations ne sont pas superposables. Il existerait en effet des différences de forme, de colorabilité et de constance qui ne permettraient pas une assimilation. La plupart des auteurs se sont cependant prononcés pour cette dernière. Pour **Bouin, Laguesse, Policard, Schultze, Colson, Hoven, Mulon, Champy, Duesberg, Guyeisse-Pelissier, Da Costa**, ce sont une seule et même chose. **Hoven** discute les objections présentées par les partisans du dualisme. Pour lui les différences de forme signalées sont souvent de peu d'importance, elles s'expliquent par le fait de la fixation insuffisante. La colorabilité de l'ergastoplasma n'est pas toujours absolument la même (**Garnier, Mathews, Laguesse, Jouvenel, Heidenhain, Bonnet**), de basophile il peut devenir acidophile. L'ergastoplasma serait transitoire, le chondriome serait permanent. Cependant les différentes études cytophysiologiques ont montré que le chondriome pouvait se modifier (**Champy**), disparaître en partie (**Hoven**), ou plus simplement se masquer (**Levi**) lors de certaines phases d'activité; et cette réduction ou cette transformation correspond à la disparition de l'ergastoplasma. Morphologiquement, topographiquement, cycliquement, ergastoplasma et chondriome se superposent. Cependant **Regaud et Mawas** auraient mis en évidence simultanément les deux formations, **Jørgensen** a décrit deux ergastoplasmas dans les œufs dont l'un ne correspond pas au chondriome (ergastoplasma n° 1); **Fauré-Fremiet** a confirmé cette manière de voir. **Champy** dans un travail récent partage cette opinion. Aux observations de **Regaud et Mawas, Hoven**, répond que l'ergastoplasma qu'ils décrivent comme distinct des chondriosomes n'est pas l'ergastoplasma vu dans le même objet par **Garnier**. A toutes les objections sur la coexistence des deux formations on peut faire une réponse générale, L'ergastoplasma ne comprend pas que les chondriosomes, mais bien d'autres choses (Nebenkörper, parasomes, paranucléi, corps paranucléaires; Nebenkerne; substances basophiles s'individuali-

sant seulement par leur fixation). L'ergastoplasma est un terme très compréhensif, beaucoup plus que ne l'est celui du chondriome (**Laguesse, Champy, Chaves, Morel**). Si parfois, les mitochondries correspondant à l'ergastoplasma présentent une basophilie qui rappelle celle du noyau, le plus souvent il n'en est rien. Ainsi que nous le dirons plus loin, un examen un peu moins superficiel permet de voir facilement les différences microchimiques que présentent ces deux éléments cellulaires (chromatine et substance mitochondriale).

La conception des mitochondries substances chromatiniennes a été soutenue d'une façon toute particulière par les partisans de la théorie chromidiale. Établie par **R. Hertwig** (03) et **R. Goldschmidt** (05) cette théorie fut adoptée et soutenue (avec certaines variantes quelquefois) par **Popoff, Wassilieff, Büchner, Jørgensen, Schaxel, Moroff, Ehrlich, von Szily, Günthert, Reichenow, Novikoff, Erhard, K. Schreiner, Issakowitsch, Cappe de Baillon**, etc. L'existence d'un dualisme de substances nucléaires de fonctions distinctes : telle est essentiellement cette théorie. Pour **R. Goldschmidt** il existe dans le noyau, au moins à un certain moment du cycle évolutif, deux sortes de chromatines : une idiochromatine qui donne naissance aux noyaux reproducteurs et qui est le support des caractères héréditaires, et une trophochromatine qui peut quitter le noyau, se répandre dans le protoplasma dont elle assure l'activité fonctionnelle. Cette trophochromatine se présente alors sous des formes diverses, l'une d'elles est celle de granules ou de petits filaments : ce sont les chondriomes. Ils sortiraient tels quels du noyau (**Popoff**) ou proviendraient de la désagrégation de corpuscules nucléolaires (**Schreiner**). Cette théorie générale s'appuie, indépendamment des observations faites sur les Protozoaires par **R. Hertwig**, sur deux faits très discutables : la colorabilité analogue de la chromatine et des chondriosomes et autres éléments chromidiaux d'une part et d'autre part les images d'issues de ceux-ci hors du noyau. Nous verrons plus loin que cette colorabilité est en réalité très différente. Les observations d'exode de substances nucléaires pour donner les chondriosomes sont dues, d'après **Meves, Fauré-Fremiet, Duesberg**, à des fixations imparfaites, ou à des différenciations de coloration insuffisantes.

Aux données morphologiques des partisans de la théorie chromidiale, **Van Herverden** a ajouté des recherches d'ordre microchimique. Il a étudié sur coupes les chromidies des œufs mûrs de *Strongylocentrotus* fixés à l'alcool. Elles se colorent facilement dans ces conditions par l'hémalum. Après digestion par la nucléase (extraite de la rate) les chromidies sont invisibles. Il en conclut qu'elles sont constituées par une combinaison d'acide nucléique.

Quelques auteurs ont considéré les mitochondries comme des corps relativement simples, ayant plutôt la valeur de substances de réserve. Les uns y ont vu de vulgaires lipoïdes, d'autres de simples protéïques. A ces conceptions se rattachent surtout les noms de **Russo** et de **Arth. Meyer**. **Russo** (12) a observé qu'un régime riche en lipoïdes et surtout en phosphatides détermine un accroissement du nombre des mitochondries dans les oocytes. Il croirait volontiers que ces dernières ne sont que de simples lipoïdes de réserve. Mais **Levi**, **Perroncito** se demandent si ce que **Russo** a vu sont bien des mitochondries. **N. H. Cowdry** (22) aurait fait cependant des observations dans le même sens, sur de jeunes plantules.

Arth. Meyer (16-20) conçoit également les mitochondries comme des enclaves, mais il les considère comme des substances protéïques et plus précisément comme des réserves nucléïques. Nous reviendrons plus loin sur cette opinion.

LES MITOCHONDRIES COMPLEXES LIPO-PROTÉIQUES

Les mitochondries sont des complexes protéo-lipoïdiques; telle est la conception à laquelle se sont ralliés le plus grand nombre d'auteurs. Cette manière de voir tient compte du plus grand nombre de faits observés; malheureusement beaucoup de ces derniers sont encore assez obscurs. Avant d'exposer les raisons que nous avons de croire aux constituants lipoïdes et protéïques des mitochondries, nous signalerons les observations qui ont été faites avec les méthodes de coloration vitale, avec le peroxyde d'osmium, avec l'acide acétique ou les acides en général et les quelques conclusions que l'on en peut tirer.

Colorations vitales.

Les colorations vitales ont pu être utiles aux morphologistes, mais elles n'ont guère apporté de lumière sur la constitution des mitochondries. Avec le violet de gentiane ou le violet dahlia, employés dissous dans du sérum physiologique, **von Lavalette Saint-Georges**, **Bolles Lee**, **Henneguy**, les premiers ont obtenu des colorations vitales ou post-vitales (surtout avec le violet de gentiane) des mitochondries dans les cellules séminales d'Insectes et de Mollusques.

Renaut (11) a coloré vitalement le chondriome avec le méthyl-violet 5B, **Caccio** (11) en a fait autant avec le bleu de crésyl brillant. **Fauré-Fremiet** (10) a examiné avec soin le phénomène chez les Protozoaires. Il a constaté que les mitochondries fixaient le violet dahlia, le violet de gentiane, le brun de Bismarck, quelquefois le bleu de méthylène. La coloration est toujours lente et progressive, elle se produit surtout bien avec les solutions salines dans lesquelles le colorant est beaucoup moins soluble. On peut utiliser dans ce but le sérum de Ringer, ou mieux encore le sérum de Pictet au chlorure de manganèse.

Ainsi on colore plus facilement avec le violet dahlia les Infusoires des marais salants que ceux d'eau douce. Les Infusoires parasites, ceux de la Grenouille, par exemple, qui habitent un milieu salin se colorent assez facilement, de même les cellules des Métazoaires. **Fauré-Fremiet** en conclut que la coloration élective des mitochondries est dans ces cas due au partage inégal du colorant. Celui-ci se fixe dans les deux corps en présence suivant un coefficient du partage, c'est-à-dire selon le rapport de sa solubilité dans les deux corps.

Fauré-Fremiet a essayé l'action de ces colorants sur divers corps gras. D'après les tables qu'il a données le brun de Bismarck le violet dahlia teignent intensément les lipoïdes, les acides gras saturés, plus fortement encore les acides gras non saturés, peu les graisses neutres. **Fauré-Fremiet** considère que les colorants vitaux sont parmi les corps qui colorent le plus les corps gras; mais les valeurs qui leur sont attribuées ne sont guère supérieures à celles que possèdent certains autres.

La colorabilité par le bleu de crésyl brillant et par le violet dahlia indiquerait de plus une réaction acide de la mitochondrie. Lorsque les mitochondries se gonflent et prennent l'aspect de sphères creuses (sphéroplastes des Protozoaires) le bleu de crésyl brillant indique une réaction acide pour l'écorce de la mitochondrie et une réaction alcaline pour sa partie interne.

Le bleu de méthylène a été assez utilisé pour l'étude sur le vivant des mitochondries. **Champy** (13) l'a employé avec succès en particulier sur les cellules sexuelles des Batraciens, où il a mis en évidence les grosses mitochondries qui entourent le centrosome. **Turchini** (18) a coloré vitalement par ce même réactif le chondriome du rein, puis a fixé les cellules ainsi colorées par un liquide au molybdate d'ammoniaque. Avec **Sloboziano** ce même auteur a obtenu la coloration du chondriome de la cellule cartilagineuse.

C'est un élève d'**Ehrlich**, **Michaelis** (00) qui se servit du vert Janus pour la première fois. C'est une safranine-azodiméthyl-aniline. Il colorait, dans des cellules vivantes, la cellule pancréatique et salivaire en particulier, de petits filaments ou bâtonnets droits ou courbes quelquefois annulaires. Ces filaments ou bâtonnets seraient identiques à ceux vus par **Altmann** et **Heidenhain**. Les anneaux seraient des formes de passage entre les filaments et les grains de sécrétions. Réemployé par **Laguesse**, **Debeyre** et de nombreux auteurs, le réactif a été considéré comme permettant de bien mettre en évidence le chondriome qu'il teinte en vert sombre (employé en solution au 40 000^e dans l'eau physiologique, en couche mince au contact de l'air). Il n'est d'ailleurs pas un colorant absolument inoffensif. **Laguesse** avec cette méthode a vu les chondriocontes de la cellule pancréatique moins lisses qu'avec l'acide osmique, plus irrégulièrement moniliformes, quelquefois ramifiés donnant des images en H, X, V, ou plus compliquées encore. Ces images sont peut-être dues à un début d'altération. Pour **Laguesse** les anastomoses évidentes témoignent, ainsi que quelques autres changements de forme observés, d'un certain amiboïsme des chondriosomes. **Guilliermond** (19-24) a beaucoup employé le vert Janus de Hoechst (souvent sous la forme de coloration combinée : vert Janus et rouge neutre). La coloration élective faible, n'est que transitoire. Elle s'accompagne d'altérations à peu près immédiates des chondrioso-

somes. Ceux-ci qu'ils se présentent sous forme de mitochondries ou surtout de chondriocontes ne tardent pas à se modifier. Les chondriocontes s'épaississent, prennent des contours moins réguliers, se transforment en chapelet de petites sphères creuses, et bientôt tout le chondriome est représenté par de petites vésicules.

Fauré-Fremiet lui aussi avait remarqué la toxicité du vert Janus pour les éléments cellulaires. **W. H. Lewis** et **M. R. Lewis** (1919) ont employé, pour la coloration des mitochondries dans leurs cultures fraîches, soit le vert Janus, soit le noir Janus qui les colore en noir. Le mécanisme de la coloration par le vert Janus n'est pas bien connu. **Cowdry** pense que cette couleur est réduite par le tissu et c'est la diéthylsafranine formée qui colorerait la mitochondrie. **Chambers** croit qu'il ne s'agit pas d'une combinaison chimique. On l'a considéré comme un colorant assez électif des chondriosomes au moins en solution étendue. J'ai coloré avec ce réactif des formes myéliniques obtenues avec de la lécithine.

Cowdry et Olitsky (22) s'en sont servi pour différencier les mitochondries des Bactéries. Celles-ci ne seraient pas colorées par des solutions au 500 000^e alors que les mitochondries le seraient. Mais, ainsi que le fait remarquer **Wallin** (23), les dilutions recommandées par **Cowdry** lui-même pour la mise en évidence des mitochondries colorent très bien les microbes. Mais il y a encore plus; **Wallin** a pu colorer électivement des microorganismes comme celui de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses avec des liquides étendus au 500 000^e. Ce ne serait donc pas un réactif spécifique. **Wallin** voit dans ce fait une preuve de la nature commune des Bactéries et des chondriosomes. Assez récemment **G. Levi** (16) a mis en honneur le bleu pyrrol pour colorer les mitochondries des tissus vivants en culture. Il l'emploie dissous dans du Ringer. Ce corps aurait l'avantage d'être peu toxique, ainsi que l'a observé **E. Goldmann**, pour les mitochondries et les cellules.

En définitive, ces colorations, très pratiques pour l'étude cytologique, ne nous éclairent pas sur la nature des mitochondries. Tout au plus peut-on en déduire qu'elles sont différentes du cytoplasma, qu'elles ont une réaction acide et qu'elles pourraient être constituées par des corps gras.

Action de l'acide acétique.

Pour la plupart des auteurs les mitochondries se caractérisent par leur sensibilité à l'acide acétique. La signification de la nocivité de l'acide acétique n'a jamais été trouvée d'une façon parfaite. **Von Brunn** le premier remarqua l'action nuisible de l'acide acétique sur les granulations cellulaires. **Benda** pour ne pas les détruire réduisit considérablement ses proportions dans le liquide de Flemming. **Meves** reconnaît également que l'acide acétique et les acides minéraux à faible concentration font disparaître les chondriosomes. **R. et H. Lewis** (15) constatent que les vapeurs acides vésiculisent les chondriosomes et que si le fixateur, que l'on emploie, est acide (renfermant de l'acide acétique, sulfurique ou un autre acide fort) les chondriomes se gonflent et se transforment en cercles et en granulations qui disparaissent plus tard dans le réseau cytoplasmique.

Duesberg (13), qui admet la double constitution des mitochondries (protéique et lipoïde), a essayé de donner de ces faits une explication. L'activité de l'acide acétique à des doses très faibles, au-dessous de 5 p. 100, ne lui semble pas compatible avec les renseignements de la chimie. D'après **Cramer** le protagon, l'homocérébrine, la céphaline sont solubles dans l'acide acétique glacial. Pour **Glikin** la cholestéarine est soluble dans l'acide acétique glacial, mais pas dans les acides étendus. La cuorine, selon **Bang**, est soluble dans l'acide acétique à chaud. Il se demande alors si ce n'est pas plutôt par l'intermédiaire du support albuminoïde qu'agit l'acide acétique.

J'ai fait quelques observations à ce sujet. Il est très facile d'observer que les phosphatides (ovolécithine) sont rapidement dissoutes dans l'acide acétique glacial. On peut aussi se rendre compte que, dans une solution étendue à 5 p. 100, l'ovolécithine donne naissance à des figures myéliniques qui se décomposent et passent en solution.

Il y a lieu cependant de se demander si l'acide acétique n'intervient pas uniquement pour transformer la mitochondrie plutôt que pour dissoudre sa substance colorable. On constate en effet, dans les pièces un peu épaisses où l'acide acétique du fixateur complexe

aurait pénétré le premier, la vésiculation des chondriosomes (**Meves**, **Duesberg**, **Champy**, **Tchaschin**, **Prenant**, **Mislawsky** etc.). On peut se rendre compte que la mitochondrie s'est gonflée, qu'à sa partie centrale s'est formée une cavité et que sa coque continue encore à se colorer comme elle. Au fur et à mesure que cette coque se développe, ses réactions colorantes se rapprochent de celles du cytoplasma avec lequel elle semble se fusionner; il semble donc qu'elle se soit simplement incorporée au protoplasma et que, sa chromaticité



FIG. 1. — Cellules pancréatiques de *Mustela* prises à diverses profondeurs dans un bloc fixé au Benda. On voit le gonflement des mitochondries, la vésiculation et la fusion de la paroi mitochondriale avec le cytoplasma.

devenant alors égale à celle de celui-ci, elle devient indiscernable. De nombreux auteurs ont constaté la vésiculation des chondriosomes sous diverses influences et en particulier sous l'action des variations de la réaction du milieu comme on le verra plus loin.

Sil'on analyse le phénomène de la fixation par un liquide complexe contenant de l'acide acétique, on constate que ce dernier n'a d'action que s'il peut agir le premier.

J'ai fait, dans le but de savoir ce qu'il en était, les observations suivantes sur des racines d'*Allium cepa*, qui ont été confirmées par d'autres sur des tubes contournés et segments à bâtonnets de rein de

Cobaye. Si l'on fixe par le liquide de Regaud une racine d'*Allium* et que l'on fasse suivre cette opération d'un chromage de huit jours, on obtient très facilement le chondriome. On l'obtient aussi sans altération si avant le montage on la traite par une solution d'acide acétique à 5 p. 100 (concentration acétique du liquide de Bouin). Si l'on traite la racine par cette solution acétique, avant l'action du formol et du bichromate, pendant trois heures ou même bien moins longtemps, le protoplasma présente un aspect alvéolaire assez irrégulier, mais il semble assez riche en lipoïdes comme l'indique son comportement avec le Soudan. Si l'on intercale l'action de l'acide acétique entre celle du formol (un jour) et celle du bichromate, le chondriome est parfaitement fixé et colorable. L'acide acétique dans ce cas n'a pu dissoudre la substance lipoïde qui cependant n'était pas modifiée. On pourrait objecter que cette action était devenue impossible, la substance lipoïde étant adsorbé par le précipité de la substance albuminoïde. Je crois que s'il en est ainsi, cette combinaison d'adsorption n'est pas, pour le moins, résistante à tous les solvants, si en effet, à l'instar de **Regaud**, on fait intervenir entre la fixation par le formol et la chromatisation, l'action de l'alcool, la substance lipoïde disparaît. Je crois plutôt que l'on doit rapprocher ces derniers faits de ceux que l'on observe dans les fixations à trop grande profondeur, c'est-à-dire insuffisantes; et considérer que les acides, au moins à faible concentration, détruisent l'individualité des chondriosomes, les confondent avec le cytoplasma hyalin. Pour **Athias** les lipoïdes d'imbibition du cytoplasma, que présentent certaines cellules, proviendraient de la destruction des mitochondries par l'acide acétique, mais **Ciaccio** n'admet point cette manière de voir, car, même sans l'action de l'acide acétique, ces lipoïdes imprègnent le cytoplasma. Il semble cependant qu'aux lipoïdes cytoplasmiques proprement dits, dont l'existence est certaine, peuvent s'ajouter les lipoïdes mitochondriaux comme dans les cas que nous avons examinés.

Action du peroxyde d'osmium.

L'action de l'acide osmique, observée une des premières, n'a guère permis de tirer conclusions : **Prenant** (99) le premier avait

montré l'existence de petits granules colorés en gris plus ou moins foncés dans les cellules sexuelles des Gastéropodes pulmonés et des Reptiles. C'étaient des mitochondries. Il obtenait ces résultats par un traitement prolongé par l'acide osmique. A tort on désigne généralement cette technique sous le nom de méthode de Kopsch. L'acide osmique employé pendant une courte durée conserve la mitochondrie, mais elle est très peu ou pas du tout colorée selon les objets. Mais l'acide osmique fixé sur elle peut s'y réduire si l'on emploie un agent convenable. Le temps peut suffire (**Prenant**). **Fauré-Fremiet** (09) traitant des cellules dissociées ou des mitochondries isolées de Protozoaires (Infusoires) observe que celles-ci prennent une teinte grise à peine sensible. Par contre elles deviennent franchement noires en faisant agir secondairement sur elles un corps réducteur tel que le pyrogallol. Si ces mêmes mitochondries sont traitées préalablement par l'alcool, le chloroforme, l'éther ou l'acétone, on ne peut plus obtenir cette coloration.

Cette réduction de l'acide osmique peut être obtenue encore de tout autre manière. On imprègne d'abord de formol, l'acide osmique employé en second lieu se réduit électivement. Tel est le principe de la méthode de **Sjövall** (04). La technique est la suivante. On fixe les pièces pendant huit heures à la glacière par le formol à 40 p. 100, on lave à l'eau courante, l'on met les pièces dans l'acide osmique à 2 p. 100 pendant un à trois jours, on lave de nouveau à l'eau courante, et on fait l'inclusion selon les méthodes habituelles. Les mitochondries sont colorées en noir.

Mulon colore par l'acide osmique les bâtonnets de Heidenhain du rein en fixant la pièce au Bouin et en ne l'imprégnant que secondairement d'acide osmique.

Policard constate que dans les cellules rénales fixées aux vapeurs d'acide osmique puis passées au formol et à l'alcool, la substance des mitochondries se colore en gris noir. Cette coloration persiste sur les préparations incluses au baume indéfiniment alors que le fond du cytoplasma s'éclaircit. De ces observations on peut conclure que l'acide osmique se fixe au niveau des mitochondries. La coloration primitive, nulle ou à peu près par ce moyen, est instructive,

Altmann, Unna, Starke, Handwerk, Michaelis, Neubauer, Mulon ont étudié la signification de la réduction du peroxyde d'os-

mium. **Mulon** surtout a montré que cette réduction était due à la présence de doubles liaisons dans les corps gras colorés. Les acides saturés en effet seraient sans action sur l'acide osmique; les acides non saturés (oléique, érucique brassidique, linoléique, ricinoléique) le réduisent au contraire. Pour qu'un mélange de corps gras se colore en noir, il faut d'après **Mulon** qu'il renferme au moins 50 p. 100 d'oléine; c'est ainsi que les lécithines, qui ne contiennent au maximum qu'un tiers de leur poids d'oléine, se colorent seulement en bistre. D'après cela, l'absence de réduction spontanée du peroxyde d'osmium par les mitochondries permettrait de conclure que celles-ci sont constituées plutôt par des combinaisons lipoides dans lesquelles l'acide gras est un acide saturé ou bien que s'il n'est pas saturé il occupe une faible place dans la molécule ou le complexe.

CONSTITUANT LIPOIDE DES CHONDRIOSOMES

Ce sont surtout les observations de **Regaud, de Fauré-Fremiet, de Mayer, Schaeffer et Rathery**, les recherches de **Fauré-Fremiet, Mayer et Schaeffer** qui ont établi l'existence dans la mitochondrie d'un constituant lipuide.

Regaud (08-09), dans ses études sur la spermatogenèse, a été amené à étudier avec divers fixateurs les mitochondries. Il reconnut que parmi ces dernières les unes étaient beaucoup plus résistantes que les autres. Certaines résistent aux liquides contenant l'acide acétique, par exemple celles des cellules de Bertoli. D'autres également résistantes à l'acide acétique nécessitaient un chromage prolongé, d'autres enfin, sensibles à l'acide acétique, réclamaient l'emploi du bichromate. Pour **Regaud** la mitochondrie serait une partie de cytoplasma, de forme variable, imprégnée d'une substance que le chromage conserverait. Pour établir cette notion, il se base sur les faits suivants. Par une fixation au picroformol sans acide acétique, on ne conserve que quelques mitochondries. Si l'on chrome des pièces ainsi fixées, non passées à l'alcool avant le chromage, on peut très bien colorer les mitochondries par l'hématoxyline ferrique. Mais si entre la fixation et le chromage on fait passer les pièces par l'alcool, on ne peut plus obtenir cette colo-

ration. Il existe donc une substance que l'alcool ou les autres solvants des graisses détruisent et que la chromisation rend insoluble. **Regaud** (09) ne tarda pas à s'apercevoir que sa méthode colorait les gaines de myéline des nerfs, et cela bien mieux que les méthodes spécifiques de Weigert et de Pal. Il supposa donc que la constitution chimique des mitochondries était voisine de la myéline. Mais cette ressemblance n'allait pas jusqu'à l'identité, car, ainsi qu'il le faisait remarquer, la myéline se colore par l'acide osmique en noir, tandis que les mitochondries en général, ne se colorent pas pour ainsi dire, à moins de provoquer une réduction secondaire. La substance qui imprègne le substratum albuminoïde et qui constitue essentiellement la mitochondrie, se caractérise par sa destruction par les solvants des corps gras, par sa fixation et sa coloration identique à celle des lipoïdes. Il en conclut à sa nature grasse et plus précisément lipoïde.

Fauré-Fremiet (09) constate que les mitochondries des Protozoaires et de certaines cellules sont colorables par le peroxyde d'osmium suivi d'une réduction par le pyrogallol mais qu'elles ne le sont plus, si antérieurement elles sont traitées par un des solvants des corps gras (alcool, éther, chloroforme, etc.). Il observe de même que ces mêmes éléments deviennent incolores sauf quelques exceptions par le violet de gentiane, la fuchsine acide, le violet cristal, l'hématoxyline ferrique s'ils ont subi préalablement semblable traitement. Ces réactions colorantes semblent donc reposer sur les affinités spéciales d'une substance soluble dans les solvants des graisses.

Mayer, Schaeffer et Rathery (10) ont conclu dans le même sens, de leurs observations sur le chondriome de la cellule hépatique du Lapin. Dans la cellule, à l'état frais, on verrait des granulations, mais les auteurs se demandent si elles préexistent, si elles n'apparaissent point lors de l'acidification spontanée du foie ou simplement du refroidissement brusque. Ces granulations se colorent à l'état frais par le violet de gentiane, violet dahlia, orange G. Après les fixateurs chromo-osmiques, la fuchsine colore des granulations, de même des granulations ou des filaments après le formol. Tout le fond protoplasmique se colore après fixations par les cétones et l'acide perchromique.

La substance granuleuse est-elle réellement séparée du reste du cytoplasma? Ce n'est pas certain, mais il est évident qu'elles correspondent aux mitochondries des auteurs. Ces granulations sont très solubles dans les alcools éthyliques et méthyliques, moins dans les alcools supérieurs. Très solubles aussi dans l'éther, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, la pyridine. Elles sont peu solubles dans le sulfure de carbone, la benzine. Elles sont insolubles dans l'éther de pétrole; les aldéhydes formique, éthylique, propylique, valérique; les cétones, acétones, méthyléthyl, métylbutyl. Après leur dissolution le protoplasma a l'aspect réticulé ou percé de trous; elles semblent donc se dissoudre totalement.

Elles sont fixées par le formol et l'acétone, beaucoup moins bien par les métaux lourds.

Elles sont insolubilisées par les oxydants: eau oxygénée, ferri-cyanure de potassium à 5 p. 100, acide chlorique; persulfate d'ammoniaque en milieu acétique, acide osmique, fixateurs de Regaud, Laguesse, permanganate de potassium.

Elles prennent le Gram et le Hübl, mais davantage après les mélanges oxydants.

Les auteurs concluent que ces granules sont des lipoïdes.

En effet les fixateurs qui les mettent le mieux en évidence conservent les lipoïdes. L'acide picrique, le formol, le Bouin ne dissolvent pas les lipoïdes ou les précipitent faiblement; les cétones les précipitent fortement, l'acide osmique, l'acide chromique, le liquide J de Laguesse les précipitent en les modifiant. Des dosages effectués sur des pièces fixées ont montré qu'une portion d'acides gras était retenue par les tissus et ne pouvaient être extraits.

Fixateur de Van Gehuchten.	1/10 d'acides gras fixés.	
— Lindsay	1/5	—
— Laguesse.	1/3	—
— Regaud	1/3	—
— Müller.	1/2	—

La fixation par les oxydantes serait due à l'oxydation des corps gras et à leur transformation en corps insolubles. C'est ainsi que l'acide linoléique du foie serait transformé par oxydation en acide tétraoxystéarique peu soluble à froid dans l'alcool.

Ils ont étudié chimiquement le processus au cours de la fixation par les liquides chromo-osmiques. On constate, premièrement une hydrolyse des lipoïdes : formation d'acides gras libres, augmentation de l'acidité et de l'indice d'iode (iode pouvant être fixé par les acides non saturés). Deuxièmement une oxydation des doubles liaisons : diminution de l'indice d'iode. Il se produit donc deux phénomènes de sens opposés, dont on peut mesurer la résultante à chaque moment, pendant la fixation.

Fixations mitochondriales.

Fauré-Fremiet, Mayer et Schaeffer (10), ont fait une étude critique des méthodes propres à mettre les mitochondries en évidence. Ils ont préalablement examiné les caractères microchimiques de divers corps gras. Ils ont montré que les divers fixateurs recommandés pour la recherche des mitochondries devaient agir par leurs propriétés d'insolubiliser les corps gras et que les colorants mitochondriaux étaient en réalité de bons colorants de ceux-ci.

Les principaux fixateurs employés sont : le formol, les métaux lourds, les oxydants. Le formol n'est en général pas employé seul, cependant seul on peut admettre qu'il agit surtout par insolubilisation des substances albuminoïdes avec lesquels les corps gras sont en combinaison d'adsorption.

Le formol ne serait d'ailleurs pas complètement dépourvu d'action sur les corps gras ainsi que le reconnaissent **Mayer, Schaeffer et Rathery** (10). **Ciaccio** (12) fait remarquer, lui aussi, que le formol n'est pas toujours une substance indifférente. C'est ainsi que la céphaline serait insolubilisée par un séjour dans le formol en solution dans le chlorure de sodium à 0,09 p. 100.

Les sels de métaux lourds ne sont pas en général employés seuls. On sait que ces différents métaux, cuivre, mercure, platine, urane, cadmiun, peuvent former avec les acides gras des savons insolubles ou très peu solubles dans les solvants des graisses. **Benda**, puis **Fischler** expliquaient de même cette action sur les acides gras : Les lipoïdes sont précipités par les métaux lourds, en général leur solubilité dans l'alcool et le xylol est alors diminuée

ou supprimée. A titre de modificateurs de la solubilité se placent au premier rang l'acétate et le bichlorure de cuivre, puis l'acétate d'urane et le bichlorure de platine. On peut également précipiter, à l'état de savons insolubles, les savons solubles; mais par contre ces réactifs sont sans action sur les graisses neutres.

La plupart des fixateurs mitochondriaux¹ contiennent des corps très oxydés capables d'agir comme oxydants (bichromate de potasse, trioxyde de chrome ou acide chromique, peroxyde d'osmium ou acide osmique). Ces corps insolubilisent les acides gras et les lipoides (lécithine, lécithine + cholestérine, lécithine + protagon, myéline, céphaline, corps céphaloïdiques). Ils sont sans action sur les savons et les graisses neutres. Cette insolubilisation serait due à la transformation de l'acide gras en un corps plus oxydé insoluble dans l'alcool à froid selon **Lorrain Smith, Mair, Thorpe**. C'est ainsi que les acides oléique, ricinoléique, liquides et solubles, sont transformés en acides dioxystéariques et trioxystéariques qui sont solides et insolubles. Cependant certains faits ne cadrent pas très bien avec cette théorie. **Fauré-Fremiet Mayer et Schaeffer** ont en effet constaté que les acides saturés étaient eux aussi insolubilisés par les réactifs oxydants. Ils ne se prononcent pas sur ce phénomène. Ces auteurs ont essayé, outre les oxydants courants en histologie nombre d'autres corps. C'est ainsi que, soit seuls, soit additionnés d'un précipitant des albuminoïdes, ils ont utilisé les permanganates de zinc et de potasse, le sulfate de manganèse, l'eau oxygénée, le persulfate d'ammo-

1. Le fixateur d'**Altmann** est un mélange à parties égales de :

- a. osmique 2 p. 100.
- bichromate de K 5 p. 100.

Le fixateur de **Benda** a la formule suivante :

- a. chromique 1 p. 100. 15 cc.
- a. osmique 2 p. 100. 4 cc.
- a. acétique 3 gouttes.

Meves emploie le liquide suivant :

- a. chromique à 1/2 p. 100 + 1 p. 100 NaCl. 15 cc.
- a. osmique à 2 p. 100 3 à 4 cc.
- a. acétique 3-4 gouttes.

Le fixateur recommandé par **Champy** procède du Benda et de l'Altmann. Voici sa formule :

- bichromate de K à 3 p. 100. 7 parties
- a. chromique à 1 p. 100. 7 —
- a. osmique à 2 p. 100. 4 —

Le liquide de **Maximow** est constitué par du liquide de Müller additionné de sublimé (5 p. 100), formol (10 p. 100) et d'acide osmique à 2 p. 100 (10 p. 100).

niaque. Ils ont ainsi insolubilisé des acides gras et des lipoides extraits de l'organisme. Les mitochondries également peuvent être conservées par ces derniers réactifs et être colorées postérieurement. On peut donc supposer qu'elles doivent cette propriété à leur composition chimique. Elles seraient donc constituées d'acides gras ou de lipoides complexes.

Ces mêmes auteurs ont également examiné la signification des méthodes de coloration du chondriome.

Coloration mitochondriale.

Les colorants les plus importants des mitochondries sont la fuchsine acide, le violet cristal, l'hématoxyline ferrique. Ce sont aussi les meilleurs des colorants des corps gras fixés. Les acides gras précipités à l'état de savons métalliques sont très colorables par la fuchsine acide, le violet cristal, le bleu d'aniline surtout employé à chaud en solution alcoolique. Après l'action des oxydants on obtient le même résultat. La laque d'hématoxyline ne peut être obtenue dans ce dernier cas directement qu'après l'action du chrome ou de l'acide osmique (réoxydé) et pour être intense doit être précédée d'un mordantage. Les oxyacides peuvent être immédiatement colorables par les méthodes mitochondriales : ceci serait selon **Fauré-Fremiet, Mayer et Schaeffer**, une preuve de ce fait que les réactifs fixateurs agissent en oxydant les corps gras. Ils sont en effet naturellement oxydés et par suite insolubles et colorables. La fonction alcool ne serait peut-être pas sans action sur leur colorabilité. La lécithine, la myéline, la céphaline précipitées par des métaux lourds ne sont guère colorables par les dérivés de l'aniline, mais donnent facilement des laques (fer, cuivre). Après chromage ces mêmes corps se colorent uniquement par l'orange G. Après oxydation intense (à chaud) ils se colorent par toutes les substances. Le protagon, le cérébron, se colorent après oxydation par l'orange G. et l'éosine, la lanoline par le Benda. Les phosphatides ne forment pas non plus de laques directement sauf après l'acide osmique réoxydé; mais on peut en obtenir par mordantage préalable. Les mitochondries de même que les acides gras colorables, peuvent être colorées

par tous les colorants à condition d'employer ce dernier à chaud et en solution alcoolique.

Les albumines liées à des corps gras possèdent, de ce fait, des propriétés semblables à ces derniers.

Les rapports entre la chromatisation et la coloration, en particulier par les laques d'hématoxyline ont donné lieu à discussion. **Lorrain Smith, Maire et Thorpe** pensent que, après oxydation des acides gras, une partie du chrome s'y fixe et sert de mordant. **Regaud et Policard** ont effectué des dosages sur des pièces traitées par le bichromate. Ils ont constaté qu'une quantité importante de chrome était retenue. Étudiant plusieurs organes, après divers traitements, ils ont pu dissocier le rôle joué par les différents organites cellulaires. Ils ont constaté que c'était d'abord les noyaux qui retenant une grande partie du chrome, et ensuite les lipoides sous forme de chondriosomes. Aussi est-il assez vraisemblable d'admettre, ainsi que l'a fait **Rubaschkin**, que ces corps agissent non seulement comme agents insolubilisateurs, mais aussi comme mordants. Dans certaines colorations où intervient cette chromisation, c'est ce dernier rôle qui domine.

Fauré-Fremiet Mayer et Schaeffer concluent de l'identité de colorabilité et de fixation des mitochondries et des corps gras à leur identité de nature. Les mitochondries seraient au moins en partie constituées par des corps gras, à l'exception des savons ou des graisses neutres. Il est vraisemblable, étant donnée leur transformation par oxydation, que l'acide gras qu'il contient est un acide non saturé. Nous avons fait, plus haut, remarquer que les acides saturés se comportaient cependant de même et nous avons aussi indiqué les réserves que suggéraient l'action de peroxyde d'osmium.

Méthodes de détection des corps gras.

Cette théorie lipoides des mitochondries est en quelque sorte, confirmée par les résultats que donnent les autres moyens de détection des corps gras. On peut en effet constater facilement que les organites se colorent par les méthodes de Ciaccio, de Dietrich en particulier.

Ciaccio (11) par le Soudan après chromatisation¹ a mis en évidence la présence de lipoïdes dans un très grand nombre d'éléments. Cette méthode permet de colorer, d'après **Kawamura**, l'acide oléique, l'oléate de soude, la céphaline mais non la sphingomyéline, la phrénosine, la cholestérine et ses éthers; d'après **Kaiserling**, on pourrait colorer avec elle les éthers de cholestérine. Pour **Ciaccio**, la lécithine, l'acide oléique et l'oléine même seraient colorables. Ni les savons, ni les autres glycérides ne seraient colorables pas plus que la cholestérine et ses éthers. **Fauré-Fremiet**² a constaté la colorabilité des acides gras. Or par cette technique on peut très bien voir les mitochondries. **Ciaccio** figure ainsi de très beaux chondriocontes dans le rein de divers animaux. J'ai essayé cette méthode sur des reins, des glandes salivaires de Vertébrés. On aperçoit assez distinctement teints en orange pâle les bâtonnets de Heidenhain et ceux de Pflüger, les chondriocontes du segment III de Policard. Dans l'intestin d'*Ascaris* où les mitochondries forment au pôle apical un amas très dense, elles retiennent le Soudan avec une certaine électivité. On peut remplacer le Soudan par le Shcarlach, le sulfate de bleu de Nil, la chlorophylle, la carotine : on obtient les mêmes résultats. Les préparations ainsi obtenues sont loin d'être aussi brillantes qu'avec les techniques de Benda ou de Regaud, mais elles sont instructives parce qu'elles montrent que les chondriosomes ont à un certain degré (à un degré plus élevé que le cytoplasma) le pouvoir de dissoudre (ou, pour ne pas préjuger, de retenir) nombre de colorants des corps gras.

J'ai essayé la méthode de **Ciaccio** comparativement sur des mitochondries et des Bactéries (tubes rénaux et *Bacterium radicola* ou Bacilles cultivés), collés sur la même lame de façon à leur faire subir la même coloration et la même décoloration. Les Bactéries

1. Méthode de **Ciaccio**, fixation pendant vingt-quatre à quarante-huit heures dans :

bichromate de K à 5 p. 100	80 cc.
formol	20 cc.
acide formique	V à VI gouttes.
acide acétique	5 cc.

Chromisation dans bichromate de K à 3 p. 100 pendant huit jours, ou à chaud six à sept jours 37°.

Lavage vingt-quatre heures. Coupes à la paraffine (imprégnation au sulfure de C mais non nécessairement).

Coloration par le Soudan III dans l'alcool à 80° ou additionné d'un peu d'acétone à l'étuve 45° à 55°. Décoloration dans l'alcool à 50°. Lavage à l'eau distillée. Coloration nucléaire par l'hématoxyline ou le bleu d'eau. Montage à l'Apathy.

des nodosités ou les Bacilles ne retenaient pas le Soudan, tandis que le protoplasma des cellules rénales et les chondriosomes surtout se coloraient nettement en orange. Par contre une seconde coloration à l'hématéine teinte les premiers assez nettement en bleu. Colorées par les méthodes mitochondriales, Bactéries et mitochondries se coloraient de façon à peu près identique. Dans certains objets où ces deux

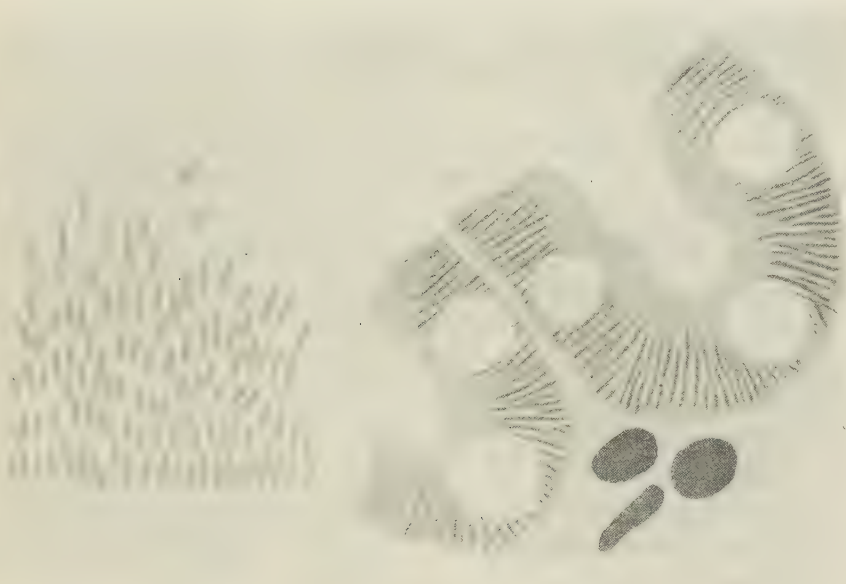


FIG. II. — Coupes d'une culture de Bacilles (non identifiés) et d'un rein de Rat (tubes à bâtonnets ou segment III) traitées simultanément par la méthode de Ciaccio. On voit d'après la teinte que les Bacilles sont incolores (ils sont un peu trop près sur la figure), que les mitochondries sont nettement colorées (orange) ainsi que les globules rouges (jaune verdâtre). La même préparation colorée par la méthode de Smith-Dietrich présente sensiblement les mêmes gradations de coloration.

formations coexistent fixées par le Regaud, le Benda ou quelque liquide analogue, il peut devenir difficile de les distinguer. Seule, selon **Duesberg**, la double coloration fuchsine acide vert de méthyle permet de les différencier dans les nodosités de Légumineuses.

J'ai fait, ainsi qu'on le verra plus loin, des observations avec la méthode de Smith Dietrich qui concordent avec celles faites avec la méthode de Ciaccio; elles semblent assez en opposition avec les

idées soutenues en particulier par **Wallin** sur l'identité de constitution chimique et de nature des mitochondries et des Bactéries.

Mulon (09) avait également remarqué que les bâtonnets de Heidenhain après fixation au Bouin traités par l'acide osmique étaient colorés en gris et il avait constaté de plus que le Shcarlach et le bleu de quinoléine les coloraient légèrement. Il concluait de ces faits que les bâtonnets en question étaient bien imprégnés par des corps gras.

Rubaschkin (10) utilisant le mordant conseillé par **Pal** colore les mitochondries avec l'hématoxyline de Weigert (méthode pour la myéline).

De son côté **Guilliermond** constate que le chondriome fixé par chromage se colore par la méthode de Smith-Dietrich. On obtient ainsi des laques d'hématoxyline, d'après **Kawamura**, avec les phosphatides, les cérébrosides, la choline, les acides gras même saturés, les savons d'acides gras, des mélanges d'acides gras et de cholestérine, d'éthers de la glycérine et de cholestérine. Cette méthode demande d'ailleurs à être toujours contrôlée par essais sur des corps purs, à cause de l'importance des temps et du mode opératoire. En tout cas il est facile d'obtenir des préparations de mitochondries de cette façon, mais elles ne sont pas aussi belles que par la méthode d'Heidenhain. Les chondriosomes tout en restant électivement colorables pendant longtemps et résistant au différenciateur ne se colorent pas exactement comme les lipoïdes purs. Alors que ceux-ci prennent une teinte bleuâtre, ils se colorent plus franchement en noir. Cette distinction ne doit cependant pas nous faire écarter ce fait. D'abord les différents lipoïdes ne se colorent pas d'une manière identique. Ensuite la mitochondrie renfermant une partie albuminoïde, on peut s'attendre de ce fait à voir les réactions des

1. Méthode de **Smith-Dietrich**.

Fixation au formol pendant un ou deux jours. Coupes à congélation. Imprégnation dans une solution saturée de bichromate de K à 37°-40° pendant vingt-quatre à quarante-huit heures. Lavage à l'eau douze heures. Coloration pendant quatre à cinq heures à 37°-40° dans l'hématoxyline de Kultschitzky.

solution alcoolique d'hématoxyline à 10 p. 100.	10 cc.
acide acétique à 2 p. 100	90 cc.

Différenciation dans :

borax	2
ferricyanure de K	2,5
eau	100

Lavage; montage au sirop de lévulose ou d'Apathy. Les durées et les temps ont une grande importance, il y aura avantage à les contrôler sur des corps purs.

corps gras qui y sont joints se modifier un peu. D'ailleurs on sait que, par les techniques mitochondriales courantes, on constate des variations de réactions des mitochondries d'une cellule à l'autre. Les glandes salivaires du Rat (**Hoven**) en offrent en particulier un bel exemple. Par l'hématoxyline ferrique les chondriocotes des segments excréteurs, ceux des cellules à grains colorés et ceux des cellules à grains non colorés prennent tous des teintes diverses. Dans le rein on peut trouver un exemple semblable (bâtonnets de Heidenhain et chondriocotes du segment III ou à bâtonnets (**Policard**). J'ai coloré avec succès par cette méthode en particulier des coupes de rein fixées au Regaud. Les chondriocotes se voyaient parfaitement, bien qu'ils se détachassent moins bien du fond brun que sur le fond blanc de la méthode de Heidenhain. J'ai fait également la même observation comparative, qu'avec le Ciaccio, sur des mitochondries et des Bactéries. Celles-ci se décoloraient beaucoup plus vite, eu égard à leur masse.

Observations chimiques et considérations générales.

Il n'y a point d'observation chimique, à proprement parler, sur les mitochondries isolées. Cependant **Fauré-Fremiet** a extrait par l'alcool, en partant d'ovules d'*Ascaris* préalablement épuisés par l'acétone, un phosphatide qu'il a considéré comme le constituant des mitochondries.

Ce corps est très soluble à froid et à chaud dans l'alcool à 60°-80°. Il est très peu soluble même à chaud dans l'alcool absolu et les mélanges d'alcool absolu et d'éther. Au contact de l'eau pure il donne des figures myéliniques non biréfringentes qui diffluent très rapidement, formant ainsi une émulsion ultramicroscopique. On peut y mettre en évidence la présence du phosphore. D'après l'aspect des cristaux obtenus selon la technique de **Gulewitsch** il semblerait que ce phosphatide ait pour base la névrine. De plus il contiendrait un acide gras non saturé. Il se colore par le Soudan III. Parmi les colorants vitaux le violet dahlia est énergiquement fixé. Le jaune de toluyène en solution acétonique le colore en rouge. L'azur et le bleu de crésyl brillant le teignent faiblement, ce dernier en bleu verdâtre, ce qui indique une réaction acide. L'acide osmique se réduit à son contact,

mais très lentement. Après insolubilisation par les oxydants chromiques le corps se colore par la fuschine acide et l'orange. Il se comporte donc comme les mitochondries des oocytes. **Fauré-Fremiet** admet que ce phosphatide représente le constituant lipoïde des mitochondries. La méthode employée n'éliminant pas les lipoïdes qui peuvent imprégner le cytoplasma, il y a lieu d'admettre que ce phosphatide correspond à tous les lipoïdes cellulaires insolubles dans l'acétone, qui pour la plus grande part appartiennent aux mitochondries. C'est d'autant plus vraisemblable que celles-ci forment les uniques substances lipoïdes visibles cytologiquement; mais on ne peut négliger la possibilité de l'existence de substances lipoïdes masquées dans le cytoplasma, dont l'existence paraît d'ailleurs dans le cas particulier indiquée par certains faits.

C'est surtout à la microchimie que nous devons les renseignements que nous possédons sur les mitochondries.

Toutes les méthodes mitochondriales, les méthodes de Ciaccio, de Dietrich et leurs variantes concordent pour affirmer la nature lipoïdique au moins partielle des mitochondries. Le protoplasma se comporte un peu comme les chondriosomes, comme eux il retient ces divers colorants plus faiblement, mais cependant avec une certaine intensité. Le phénomène est très facile à constater surtout après le Ciaccio. Le protoplasma se teinte légèrement en orange beaucoup plus que le noyau, mais moins que les chondriosomes. Si la cellule renferme des corps gras purs, ceux-ci prennent une teinte très vive, puis viennent les chondriosomes, puis le cytoplasma, le noyau est, pour ainsi dire, incolore. Ce n'est donc qu'une question de degré dans la coloration de ces diverses parties. Par les méthodes mitochondriales, il en est de même. Il faut arriver à obtenir une colorabilité différentielle suffisamment grande pour distinguer les chondriosomes. Le chromage a vraisemblablement, en partie, ce rôle. Il sert d'abord à l'insolubilisation du corps gras, mais ensuite il le modifie ou se fixe sur lui dans des conditions telles qu'il le rend intensivement colorable. Il faut pour pouvoir distinguer les chondriosomes que cet optimum soit différent de celui du protoplasma. Si le protoplasma est au même état le chondriome est invisible. Si par exemple on examine la marche des phénomènes pour la coloration par l'hématoxyline de Heidenhain, on constate d'abord pour un chromage nul ou

très faible que le noyau seul se colore avec beaucoup plus d'intensité. Puis pour un temps plus long le noyau étant encore un peu colorable, les mitochondries le sont plus que le protoplasma. Puis les mitochondries sont très colorables, le noyau ne l'est pas. Ensuite le cytoplasma le devient autant que les mitochondries, on ne peut plus colorer nettement le chondriome, il se décolore presque en même temps que le cytoplasma. Pour de plus longs chromages, enfin, l'affinité tinctoriale de l'ensemble diminue progressivement.

Ce n'est donc que dans des conditions définies que les méthodes mitochondriales sont seulement électives. Et encore elles ne le sont qu'imparfaitement, car elles colorent les corps qui chimiquement se rapprochent des chondriosomes et vraisemblablement d'autres dont la constitution chimique semble moins voisine ainsi qu'on l'a remarqué depuis longtemps (centrosomes, bandelettes, de fermeture, quelquefois les nucléoles, certaines enclaves, les Bactéries, certaines tonofibrilles, les très jeunes vacuoles). Elles ont, néanmoins, jointes aux caractères morphologiques, une importance de premier ordre pour la définition des chondriosomes. Elles donnent, ainsi que nous l'avons vu, de précieuses indications sur la constitution chimique de ceux-ci, que corroborent les méthodes spécifiques de détection des corps gras.

CONSTITUANT PROTÉIQUE DES CHONDRIOSOMES

On admet généralement que la substance lipoïde de la mitochondrie ne la constituerait pas à elle seule, mais qu'elle serait liée à une substance albuminoïde. Leur mode d'union a par contre été diversement interprété : imprégnation de la substance albuminoïde, pour **Regaud**, par la substance lipoïde; formation d'une couche recouvrante par celle-ci pour **Policard** et pour **Fauré-Fremiet**. Presque tous les auteurs ont, en tout cas, admis le dualisme substantiel de la mitochondrie.

Un certain nombre de faits d'abord, d'observation simple, peuvent engendrer des doutes sur la constitution uniquement lipoïde des chondriosomes. On peut observer, en effet, la conservation de ces derniers par des fixateurs, qui, par leur constitution,

sont incapables d'insolubiliser les substances grasses et qui, bien au contraire, contiennent souvent les solvants nécessaires pour les dissoudre. C'est ainsi que **Meves** (00) avait observé d'authentiques mitochondries conservées par le liquide de von Lenhossèk.

Regaud (10) **Mulon** (11) **Hoven** (12) **Champy**, **Verne** et tant d'autres ont constaté dans certains cas la présence du chondriome fixé par le liquide de Bouin, lequel par son acide acétique et son inactivité sur le corps gras, ne permet guère d'espérer leur conservation. **Regaud et Mawas**, après le liquide de Tellyesnicky, non suivi de mordantage, ont vu le même fait ¹. **Rudolph** admet que le sublimé peut fixer les chondriosomes. D'après **Guilliermond** on pourrait les conserver dans les cellules végétales par les solutions concentrées d'acide picrique et de sublimé, contrairement à ce que croit **Lewitsky**. Pour **Sapehin** le formol permet la conservation des chondriosomes des cellules végétales, à la condition d'être employé concentré (formol pur à 40 p. 100). **Bang et Sjövall** pour la cellule hépatique de Grenouille ont employé cette méthode qui leur a donné des résultats satisfaisants. J'ai moi-même (21) montré des préparations de chondriome après fixation au formol faible dans l'intestin d'un *Ascaris holoptera*. Dans cet objet les chondriosomes étaient parfaitement fixés. Par la même technique le chondriome de cellules intestinales d'un Oxyure était conservé, mais la forme de ses éléments était un peu altérée. Il y a en effet lieu de distinguer la conservation intégrale et la conservation imparfaite. Cette dernière est plus fréquente. L'alcool seul dans certains cas ne détruirait pas les chondriosomes. Pour **Forenbacher** il y conserverait bien ceux-ci dans les cellules végétales. **Arthur Meyer** partage cette opinion, mais reconnaît qu'il se produit en même temps une rétraction. L'alcool acétique pourrait également les fixer. Tel est, par exemple l'avis de **Rudolph et Alvarado**. **Fauré-Fremiet** dans l'ovocyte d'*Ascaris megalocephala* a obtenu leur fixation par le liquide Carnoy plus indiqué comme solvant des corps gras que comme conservateur (alcool, chloroforme, acide acétique).

1. Le liquide de Tellyesniczky a la formule suivante :

bichromate de K.	3 gr.
a. acétique	5 cm ³
eau	100 cm ³

Meves assez récemment a donné de belles figures de mitochondries de l'œuf et de la gaine caudale du spermatozoïde de l'*Oxyuris ambigua* colorées par l'Ehrlich-Biondi après fixation par un liquide au sublimé, à l'alcool et à l'acide acétique.

Les techniques argentiques ont permis elles aussi souvent l'observation des mitochondries à **Pensa, Perroncito, Veratti, Cajal, del Rio Hortega**. **Pensa** par la méthode photographique de Cajal¹ a très nettement observé le chondriome des cellules végétales : il est vrai que cette méthode, si elle n'insolubilise pas les lipéides, n'introduit pas davantage de solvants de ces substances.

Les chondriosomes ont pu être observés également par la technique de Golgi-Veratti², et par celle de Achucarro modifiée par **del Rio Hortega** mais d'une façon très inconstante³.

1. **Pensa** a employé la technique photographique de Cajal qui est la suivante : coupes à congélation d'organes frais. Immersion dans solution à 1 ou 2 p. 100 de nitrate d'argent pendant une heure ou plus. Lavage à l'eau distillée. Il y a avantage à passer la préparation pendant quelques minutes dans de l'eau formolée à 5 p. 100. Réduction de dix minutes à une heure dans :

hydroquinone.	20 gr.
sulfite de soude.	5 gr.
formol.	50 gr.
eau	1 000 gr.

2. Méthode de **Golgi** pour l'appareil réticulaire interne, traiter de deux à six heures ou vingt-quatre heures à 30° par :

formol à 20 p. 100	} aa
alcool à 95°	
acide arsénieux sol aq. saturée;	

Imprégner, après lavage, par le nitrate d'argent à 1 p. 100 de une à vingt-quatre heures ou même plusieurs jours :

Laver rapidement et réduire pendant deux à trois heures dans le réducteur de Cajal

hydroquinone	2
sulfite de soude anhydre	0,15 à 0,25
formol	6 cm ³
eau	100 cm ³

la quantité de sulfite de soude doit être suffisante pour que le liquide ait une teinte jaune paille.

Virer jusqu'au fond noir par :

A. sulfocyanure d'ammonium	3 gr.
hyposulfite de soude	3 gr.
eau	100 cm ³
B. chlorure d'or brun à 1 p. 100.	

Mélanger les deux liquides A et B au moment de l'emploi; laver à l'eau distillée, monter au baume.

3. Latechnique tannoargentique d'**Achucarro** modifiée par **del Rio Hortega** consiste en une fixation de dix jours dans du formol à 10 p. 100 avec de l'ammoniaque en quantité suffisante pour alcaliniser. Coupes à congélation. Mordançage pendant cinq minutes dans une solution de tannin à 3 p. 100 à 50°-55°. Lavage dans 20 cm³ d'eau distillée avec IV gouttes d'ammoniaque, coloration jusqu'à couleur jaune-brunâtre dans 10 cm³ d'eau avec 1 cm³ d'argent ammoniacal. Lavage à l'eau distillée. Aurification dans une solution

Certains auteurs ont obtenu de bons résultats sans postchromisation et en ont nié la nécessité.

Selon **Duesberg** (14) après fixation au liquide de Regaud, de Benda, il ne serait pas nécessaire de recourir à la postchromisation. **Guilliermond** (19) partage cette opinion; mais reconnaît cependant que si le chromage secondaire (bichromate 3 p. 100, Erlicki, pendant quelques jours) n'est pas indispensable, il n'est pas inutile, car il favorise la coloration. **Sjöbring, Rubaschkin, Sjövall, Cowdry** pensent de même. **Tupa** reconnaît qu'après les fixateurs à l'urane (formol urane, Regaud et nitrate d'urane) il est superflu de postchromiser. Ce dernier corps avait d'ailleurs été utilisé antérieurement dans d'autres mélanges pour fixer le chondriome par **Champy et Fauré-Fremiet**, et avec succès.

Prenant, d'après **Turchini** (18), pense que c'est plutôt la durée de fixation qui importe que le fixateur.

Comment doit-on interpréter ces faits? Il est évident que parmi les liquides cités, certains sont constitués de substances dissolvant les lipoides et que par suite, nombre de corps gras s'ils étaient purs devraient être appelés à disparaître, et que d'autres ne possèdent pas le pouvoir oxydant que réclament la théorie de fixation donnée par **Lorrain Smith, Mair et Thorpe, Fauré-Fremiet Mayer et Schaeffer**, et par suite ne peuvent pas protéger le corps gras contre les manipulations secondaires de la technique histologique courante (passage par les alcools, le toluène ou le xylol ou autres solvants de la paraffine). On peut donner au moins quatre interprétations : les mitochondries, au moins celles envisagées, ne sont pas des corps gras; elles sont des corps gras suffisamment oxydés, ou naturellement peu solubles dans les liquides utilisés; des corps gras ou liés à d'autres substances que ces liquides

aqueuse de chlorure d'or à 1 pour 500 pendant vingt-quatre heures à 40°-45°. Traitement par l'hyposulfite de soude à 5 p. 100, lavage et montage au baume.

Cette variante permet la conservation des structures granuleuses et filamenteuses des cellules.

Voici la façon conseillée par **del Rio Hortega** pour préparer l'argent ammoniacal.

A 30 cm³ de solut. aqu. à 10 p. 100 de nitrate d'argent on ajoute XL gouttes de solution de soude caustique à 40 p. 100, on lave 10 à 12 fois de suite le précipité avec un litre d'eau distillée.

Au précipité on ajoute 50 cm³ d'eau distillée, puis on ajoute petit à petit de l'ammoniac en solution fraîche, jusqu'à dissolution. On complète à 150 cm³ et on conserve le liquide dans un flacon jaune.

insolubilisent et qui assurent simultanément leur fixation. Nous avons déjà vu les raisons qui nous ont fait admettre leur constitution lipoïde au moins partielle. La dernière hypothèse semble très admissible. Les corps gras absorbés par des substances albuminoïdes précipitées ne peuvent être extraits, ainsi qu'on le sait, et d'autre part on a pu vérifier que, lors des fixations par des liquides alcooliques ou chloroformiques, une partie des lipoïdes étaient entraînés par le protoplasma insolubilisé. Ainsi d'après les dosages de **Mayer, Rathery, Schaeffer**, 1/10 d'acides gras seraient retenus par les tissus traités par le Van Gehuchten.

On vient de voir que par diverses méthodes l'on peut obtenir des mitochondries, mais généralement ces observations n'ont pas été poussées et les auteurs n'ont pas examiné si ces mitochondries ainsi fixées conservaient toutes leurs propriétés caractéristiques. Certains auteurs ont cependant constaté que si, en dehors des techniques mitochondriales, les chondriomes pouvaient bien être conservés, ils ne présentaient plus toutes les propriétés colorantes qu'ils devraient posséder. **Regaud** (09) s'appuyant sur ses observations sur l'épithélium séminal du Rat admit que, d'une façon générale, les mitochondries ne sont pas constituées d'une seule substance, mais de deux chimiquement distinctes : une substance qui peut se chromer et un support protoplasmique. En effet quand on inclut les pièces directement après l'action du fixateur, c'est-à-dire quand on les passe à l'alcool sans préalablement les avoir traitées par le bichromate, elles ne sont pas détruites. Elles ne sont simplement plus colorables comme elles l'auraient été si elles avaient été chromées de suite après la fixation. Elles sont également un peu déformées, mais elles persistent. Elles se colorent alors comme le protoplasma, aussi **Regaud** les considère-t-il comme tels. Pour lui les mitochondries sont des particules protoplasmiques qui s'imprègnent de substances lipoïdes.

Fauré-Fremiet a fait d'importantes observations à ce sujet sur les Protozoaires et les cellules sexuelles. Chez les Protozoaires, les mitochondries, généralement de grandes dimensions, sont plus résistantes que celle des autres cellules en particulier à l'action des solvants des lipoïdes. Un certain nombre d'auteurs, **Tönniges, Meltcalf, Clara Hamburger** entre autres ont constaté les carac-

tères microchimiques assez particuliers que présentent certaines granulations du cytoplasma des Protozoaires. Mais d'abord ils n'ont pas considéré ces granulations comme des mitochondries, et ensuite ils n'ont généralement pas précisé quelle devait être leur nature chimique ou bien ils ont incliné vers leur constitution chromatinienne, c'est-à-dire qu'ils ont admis leur nature chromidiale.

Fauré-Fremiet a poussé plus loin ces investigations. Après fixation par l'alcool ou l'acétone et séjour prolongé dans l'alcool, l'éther, le chloroforme ou l'acétone, on ne peut plus selon cet auteur, colorer sensiblement les mitochondries par l'acide osmique suivi de la réduction par l'acide pyrogallique. Mais elles sont, en tout cas, conservées. Après séjour dans l'alcool et l'éther, les mitochondries peuvent encore être colorées par les méthodes de Benda et à l'osmium réduit violet de gentiane. Après l'acétone, elles le sont encore quoique difficilement chez certains Ciliés. L'eau chaude alcoolisée les fixe également; elles sont alors déformées, mais elles sont encore colorables par un grand nombre de réactifs.

Étudiant ensuite le chondriome des cellules sexuelles, **Fauré-Fremiet** a constaté un certain nombre de faits, en particulier chez *Pyrrhocoris apterus*, *Arion*, *Helix*. Après fixation par l'acétone ou l'alcool et lavage à l'acétone, l'alcool, le chloroforme, les mitochondries ne sont plus colorables ou extrêmement peu par les méthodes de Benda, Regaud, Altmann, ni par l'acide osmique suivi de réduction par l'acide pyrogallique. Elles ne sont cependant pas détruites; on peut très facilement les voir en les traitant par la fuchsine acide et l'éosine. Il pense donc qu'il existe dans la mitochondrie une substance insoluble dans les solvants des corps gras. Il admet qu'il s'agit d'une substance albuminoïde en combinaison d'adsorption avec des acides gras.

« Ce traitement (fixation alcoolique et lavage éther, chloroforme) a donc enlevé de la mitochondrie un corps osmophile, mais il n'a pas fait disparaître la mitochondrie; il ne l'a même pas toujours altérée dans sa forme; il lui a laissé une certaine affinité pour la fuchsine acide ou pour l'orange G. La mitochondrie est donc constituée par une substance coagulable par les réactifs, on peut supposer un albuminoïde, et par un corps gras qui lui est associé. »

La présence d'un constituant autre qu'un lipoïde semblant donc indiquée, on a admis qu'il s'agissait d'une substance albuminoïde. mais sans en donner d'autre preuve que son insolubilisation par les fixateurs de substances albuminoïdes. Les réactions caractéristiques. de ces substances ont été tentées sans succès d'une façon générale. **Cowdry** constate que les mitochondries ne donnent pas la réaction de Millon ou, si elles la donnent, la différence de teinte entre elles et le milieu ne permet pas de le dire. **Arthur Meyer** confirme également l'absence de la xanthoréaction. On n'obtient pas non plus les réactions des polysaccharides, du biuret, et d'Adamkiewicz. Par contre on peut constater une coloration jaune par les vapeurs d'iode ou une fixation et une coloration également brune par la solution iodo-iodurée. Elles se coloreraient en jaune aussi par l'acide picrique, Pour **Arthur Meyer** les chondriosomes des végétaux seraient de plus fixés par l'acide azotique à 3 p. 100, conservés mais rétractés par l'alcool, solubles dans la lessive de potasse à 2 p. 100, insolubles dans les acides, résistant à la pepsine et autant que le noyau à la trypsine. Ils donneraient les réactions du fer chez les Monocotylédones. Ces réactions se rapportent en réalité à des chondriosomes évolués, non aux chondriosomes ordinaires, d'après **Guilliermond**; **A. Meyer** n'aurait pas observé ces derniers. **A. Meyer** conclut de ces observations que les chondriosomes végétaux sont constitués par une substance protéique, et par elle seule. Ce serait plus précisément une nucléine ferrique, dont le fer serait lâchement uni au reste de la molécule chez les Dicotylédones et fortement fixé chez les Mousses et les Monocotylédones. Temporairement et jusqu'à ce que les études chimiques plus approfondies aient donné d'autres résultats, il propose d'appeler cette substance : *alline*. Pour lui, les chondriosomes qui sont des particules inconstantes (**Scherrer, Jansens, Van der Putte**) sont de simples substances de réserve; aussi les désigne-t-il selon sa nomenclature particulière, sous le nom d'*allinantes*. **Van Herverden** considère les chromidies, qu'il étudie, en particulier dans l'œuf d'Oursin, comme des complexes d'acide nucléique. Elles seraient en effet détruites par la nucléase. Les mitochondries qu'on peut superposer aux chromidies dans ce cas, seraient donc des nucléines.

J'ai fait quelques observations dans cet ordre d'idées à ce sujet sur certaines mitochondries d'Ascarides.

Chez l'*Ascaris megalcephala* j'ai constaté que, par les fixations courantes, les mitochondries de l'intestin n'étaient pas complètement détruites, mais transformées en petites vésicules. En fixant par l'alcool méthylique, j'ai obtenu les mêmes résultats qu'avec le sublimé par exemple. Mais le tractus génital fixé par l'alcool méthylique m'a permis de voir que les mitochondries des spermatozoïdes étaient parfaitement conservées. Elles se présentaient sous forme de petites sphérules pleines, très régulières qui se coloraient avec intensité par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain. Par la fuchsine d'Altmann je n'ai pu les colorer. Cette observation prouve qu'il ne s'agit pas d'un corps gras insoluble qui aurait résisté à l'action dissolvante de l'alcool méthylique, de l'alcool éthylique et du xylol, mais bien d'une substance non grasse sur laquelle une substance lipophile devait être fixée, puisque ces chondriosomes traités par les réactifs oxydants se coloraient par les méthodes mitochondriales ordinaires. Lors de la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule, les mitochondries spermatiques se fragmentent en petites mitochondries (**Meves, Fauré-Fremiet**), puis elles émigrent progressivement dans le cytoplasma ovulaire et se mêlent aux mitochondries de l'ovule. Peu après on constate que les mitochondries de l'œuf sont plus grosses que celles de l'ovule. **Meves** pense que le fait est dû à la fusion deux à deux des mitochondries mâles et femelles. Sur les préparations fixées à l'alcool méthylique, les mitochondries spermatiques presque aussitôt après la pénétration dans l'œuf deviennent moins colorables. Elles se portent bientôt en dehors du cytoplasma spermatique et entrent en contact avec le cytoplasma ovulaire. Leur aspect, surtout à ce moment, se modifie. Elles deviennent irrégulières et encore un peu moins colorables. Au fur et à mesure que les processus de la fécondation s'opèrent, leurs transformations s'accroissent. Elles semblent ensuite se dissoudre ou plutôt se décomposer en plus petits éléments. Elles deviennent de plus en plus petites et de moins en moins colorables. Puis on ne les voit plus de même que les mitochondries ovulaires. Leur résistance diminue, leurs propriétés se sont modifiées. On peut donc supposer que la constitution des mitochondries spermatiques, dès leur pénétration dans le cytoplasma femelle, se modifie peu à peu. Le phénomène qui se passe alors ne serait pas aussi simple que l'a décrit **Meves**. En même temps qu'une variation

de taille, qu'une fragmentation en gouttelettes plus fines, il se produirait un remaniement dans leur constitution.

Les mitochondries des spermatozoïdes des *Ascarides* sont généralement ainsi assez stables; c'est ce qui résulte des observations de

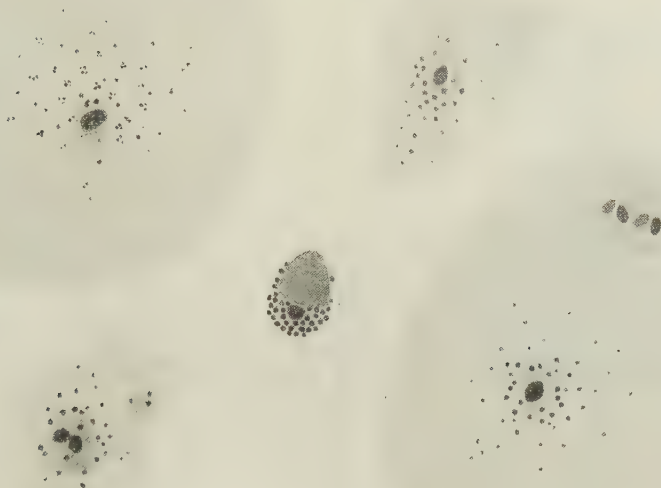


FIG. III. — Spermatozoïdes d'*Ascaris megalocephala*, fixés à l'alcool méthylique. Au centre spermatozoïde libre. Les autres ont pénétré à l'intérieur du cytoplasma des œufs (2 seulement sont représentés en entier). On voit que les mitochondries spermatiques aussitôt dans l'œuf se transforment, se fragmentent. Elles finissent par ne plus être fixées par l'alcool méthylique de même que les mitochondries femelles.

Fauré-Fremiet, Meves, Romeis. Pour ce dernier auteur les mitochondries spermatiques pourraient se conserver en dehors du cytoplasma. Pendant un certain temps, elles persisteraient avec leurs caractères, elles se diviseraient même, puis elles finiraient par perdre leurs réactions colorantes. Vraisemblablement ces caractères doivent être attribués à leur pauvreté relative en substances lipoides.

Le chondriome des cellules intestinales des Nématodes est aussi plus

résistant que celui de nombreux autres animaux. Peut-être ce fait est-il en rapport avec la faible activité du tube digestif dans ce groupe? Plus exactement il paraît s'agir d'une constitution un peu spéciale du chondriome et du protoplasma en général de ces animaux. L'incolorabilité par l'hématoxyline ferrique des tissus et en particulier des noyaux cellulaires pour une durée de chromage relativement très courte est assez caractéristique. Chez l'*Ascaris canis* le chon-

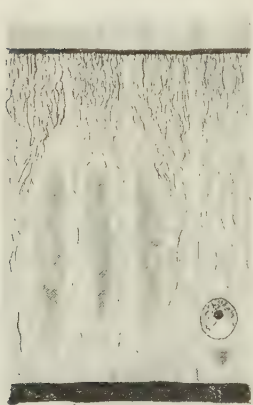


FIG. IV. — Cellules intestinales d'*Ascaris canis* fixées à l'alcool méthylique. Le glycogène, masse grise dans la figure, n'a pas conservé sa position normale. Chondriome filamenteux.

driome des cellules intestinales est particulièrement stable. On peut d'une façon certaine en obtenir de très bonnes fixations par l'alcool méthylique. Les préparations ainsi obtenues sont presque aussi brillantes que celles que donne le Regaud. On peut se demander à quoi est due cette persistance après l'alcool méthylique (et après l'alcool éthylique et le xylol puisque les pièces sont montées suivant la technique courante à la paraffine). Plusieurs hypothèses doivent être envisagées, ou bien il s'agit de substances protéiques, ou bien il s'agit de corps gras normalement oxydés ou de corps gras qui par leur nature ne sont pas solubles dans les liquides utilisés, ou bien ce sont des mélanges lipo-protéiques où les propriétés

dominantes sont celles des protéiques, ou bien il s'agit d'autres corps. Voici les raisons qui dans le cas particulier nous permettent d'éliminer l'hypothèse de corps gras insolubles. Quand on examine les mitochondries fixées par les méthodes mitochondriales (Regaud par exemple) on constate que ces éléments sont colorables par les réactifs spécifiques (fuchsine acide, etc.). Après fixation à l'alcool méthylique, ils se colorent seulement par l'hématoxyline ferrique, les autres colorations mitochondriales ne sont pas électives. Si on traite les pièces fixées par la méthode de Regaud selon la technique de Ciaccio pour les lipoides, on constate une imprégnation faible, mais élective des chondriosomes. On ne peut plus en faire autant après l'action de l'alcool méthylique. Dans ce cas il a donc disparu une

substance grasse. J'ai d'autre part essayé de me rendre compte si ces chondriosomes ainsi fixés étaient réellement insolubles dans les solvants des corps gras. J'ai essayé l'alcool faible et l'alcool fort pendant longtemps, l'alcool chaud, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'acétone; les chondriosomes sont restés intacts. Je crois donc que l'organite fixé n'est pas un corps gras peu soluble, mais une substance imprégnée d'un corps gras. L'insolubilisation par l'alcool et les autres solvants des graisses, permettait de supposer qu'il pourrait s'agir d'un corps albuminoïde. J'ai effectué la réaction de Millon qui indique la présence de tyrosine. Je l'ai fait sur des préparations fixées à l'alcool méthylique. Il se développe progressivement une teinte rose brun dans toute la cellule, mais qui est assez nette dans la région supérieure de la cellule où sont accumulés les chondriosomes. Chez un *Ascaris megalcephala* que j'avais fixé dans le liquide de Millon puis inclus à la paraffine, j'ai constaté également une zone brune qui comprenait la zone mitochondriale. Dans cette zone on ne pouvait certainement pas voir nettement que c'étaient les mitochondries elles-mêmes qui étaient colorées, mais leur abondance par rapport au cytoplasma intermédiaire, leur densité par rapport à celle de ce dernier ne permettaient pas d'admettre que ce fut celui-ci qui fut surtout le siège de cette réaction.

J'ai essayé également la réaction xanthoprotéique, caractéristique des groupes phénylés, en versant quelques gouttes sur les préparations également fixées à l'alcool, on constate l'apparition d'une coloration également jaune canari bien développée dans les diverses parties de la cellule, mais très évidente dans celle où les mitochondries forment un véritable amas.

Ces réactions me permettent de croire qu'il s'agit bien d'une substance albuminoïde, et que celle-ci constitue une partie importante de ces chondriosomes.

Rapports des substances lipoïdes et protéiques.

Nous venons de voir les raisons que nous avons de considérer les mitochondries comme constituées par deux substances, une lipoïde et une protéique.

On peut envisager de plusieurs façons les rapports que doivent

affecter les deux substances. **Policard** (10-22) admet que la substance lipóide entoure comme une écorce la substance protéique qui formerait l'axe ou le centre du chondriosome. **Regaud** pense que le lipóide imprègne la particule de protoplasma d'une façon complète. On peut admettre l'existence d'un simple mélange. Ce qui est certain c'est qu'il existe de véritables liaisons après la xation par le formol (**Fauré-Fremiet**), par exemple. D'ailleurs l'on sait que les lipóides *in vitro* peuvent présenter des unions intimes avec les albumines, **Liebermann**, **Hoppe Seyler**, **Osborne**, ont admis qu'il se produisait de véritables combinaisons chimiques. **André Mayer et Terroine** (07) pensent que le plus souvent il se forme simplement des complexes colloïdaux. Ces derniers auteurs mettent en contact une émulsion de lécithine et une solution d'ovalbumine dialysée et acidifiée; il se produit un précipité. Ce précipité est soluble dans un excès de l'un des deux corps ou dans les solutions alcalines. Dissous dans un solvant neutre il présente une charge électrique de signe contraire à celle de la lécithine. Le complexe est incoagulable par l'ébullition, il est très soluble dans le xylol, le chloroforme et autres solvants des corps gras. Il présente donc des propriétés mixtes. **Fauré-Fremiet**, **Mayer et Schaeffer** ont obtenu des granules mixtes en précipitant des albumines par des acides gras. Ces granules étaient parfaitement colorables par les méthodes de Benda, **Altmann**, **Regaud**. On connaît d'ailleurs dans certaines cellules des exemples certains de corps complexes, lipoprotéiques, possédant des propriétés caractéristiques de leurs deux constituants. **Ciaccio** en a signalé un exemple dans certaines cellules pigmentées. **Pol Gérard** a décrit dans la mamelle des cellules à granulations donnant à la fois des réactions des corps gras et des albuminoïdes. **Fauré-Fremiet** a constaté dans l'œuf de Carpe des tablettes se colorant par le Soudan, le bleu naphthol par la technique d'**Arthur Meyer**, même après l'action de l'alcool, du chloroforme, du xylol, et de la paraffine. Isolées par centrifugation des tablettes d'ichtidine qui constituent une autre partie du vitellus, elles paraissent formées par une substance albuminoïde et lipóide. Elles donnent en effet par extraction un lipóide phosphoré, et il reste une substance insoluble dans l'alcool bouillant.

On pourrait donc parfaitement admettre que, dans les mitochon-

dries, les lipoïdes sont unis aux albuminoïdes vraisemblablement par des liaisons physiques. « Tout se passe, écrivent **Fauré-Fremiet, Mayer et Schaeffer**, comme s'il s'agissait soit d'un acide gras adsorbé par un grain albuminoïde, soit d'un granule constitué par un complexe d'albumine et de lipoïde. » On verra plus loin qu'on pourrait supposer une inégale répartition dans la mitochondrie de ces deux corps en conformité avec la loi de **Gibbs-Thomson**.

Variétés mitochondriales.

Comme on vient de le voir, c'est surtout en nous adressant à certaines mitochondries que nous avons donné des preuves de leur constitution en partie protéique et en partie lipoïde. Les mitochondries ne sont pas toutes, en effet, parfaitement semblables; certaines en particulier sont plus stables plus résistantes que les autres. C'est ce que **Regaud** avait bien observé tout d'abord quand il distinguait dans les cellules des tubes séminipares des mitochondries résistant à l'acide acétique, des mitochondries ne nécessitant pas un chromage et d'autres l'exigeant d'une façon absolue. Leurs résistances différentes s'expliqueraient par des variations de constitution. Dans certains cas cependant les dimensions de ces éléments pourraient jouer un certain rôle. Tel est l'avis de **Duesberg**, de **Champy**. Pour les mitochondries des Protozoaires, le corps mitochondrial des Insectes (**Duesberg**) les plastes végétaux (dans la conception de **Guilliermond**), on pourrait invoquer cette raison. Mais il y a d'autres cas où la résistance plus grande se manifeste très nettement alors que les dimensions de ces éléments sont très réduites (tel est le cas des chondriocoques des cellules intestinales d'*Ascaris*). D'ailleurs à cette résistance aux fixateurs courants se joignent un ensemble de réactions qui ne peuvent s'expliquer que par une constitution spéciale.

Ces variations se produisent d'un groupe d'êtres à l'autre. Les mitochondries des Protozoaires sont très résistants, aussi est-ce en partie à cette propriété qu'elles ont été reconnues très tôt au moins en tant que granules individualisés. Celles des Nématodes en général sont beaucoup plus stables que celles des autres Invertébrés, elles peuvent

être assez facilement conservées d'une façon parfaite par le formol, l'alcool méthylique.

Verne, par exemple, a observé, dans un appendice humain fixé au Bouin, des Oxyures qui avaient leur chondriome bien conservé, alors que les cellules intestinales n'en présentaient plus de trace.

Guilliermond constate qu'il existe des plantes pour lesquelles le liquide de Meves est préférable, d'autres pour lesquels celui de Regaud est plus avantageux.

Elles sont aussi variables suivant les tissus dans un même organisme. **Fauré-Fremiet**, **Duesberg** ont noté la résistance des mitochondries des cellules sexuelles à certains stades. Pour **Fauré-Fremiet** les mitochondries des cellules sexuelles mâles se comporteraient plutôt comme des acides gras et celle des cellules femelles comme des lécithines. **Policard** a signalé la stabilité des chondriomeres du III^e segment du tube urinaire, tant chez les Vertébrés supérieurs que chez les Vertébrés inférieurs (Batraciens), ce qu'a confirmé **Levi** et de nombreux auteurs. Les bâtonnets de Heidenhain du tube contourné du rein des Mammifères, les bâtonnets de Pflüger sont beaucoup plus faciles à mettre en évidence que les chondriosomes des segments voisins. (**Heidenhain**, **Krause**, **Policard**, **Schultze**, **Champy**, **Hoven**). Dans la sous-maxillaire du Lapin **Hoven** a montré qu'on pouvait distinguer de par leurs colorabilités les chondriosomes des cellules à grains clairs, des cellules à grains colorables et des cellules des canaux excréteurs. **Regaud** admettait qu'on pouvait par des temps de chromage appropriés obtenir le chondriome de tel ou tel élément. Il y a encore plus : dans une même cellule on pourrait trouver à la fois réunis des chondriosomes de constitution assez différente. Tel serait le cas de certaines cellules (spermatogonies de Batraciens) (**Champy**).

Dans un même Protozoaire, on peut rencontrer suivant les points des mitochondries diverses. Chez *Trachelius ovum*, les mitochondries de l'ectoplasma sont massives et homogènes, elles sont sphériques dans l'endoplasma. Chez *Carchesium polypinum* les mitochondries qui entourent le réservoir de la vésicule pulsatile sont plus petites et plus réfringentes que celles du protoplasma, elles sont également plus brillantes à l'ultramicroscope, elles se colorent aussi plus énergiquement (**Schröder**, **Kunstler**, **Fauré-**

Fremiet). Tel semble être, sans aucun doute, aussi, le cas des cellules végétales où **Guilliermond** et ses élèves **Mangenot** et **Emberger** ont établi deux lignées distinctes de chondriosomes. **Friederich**, **Alvarado**, **Nihoul**, se sont ralliés à cette théorie. De fait, il existe dans la cellule végétale, au moins à un moment donné, des chondriosomes fins généralement sous forme de mitochondries et des chondriosomes plus développés, plus résistants, très souvent à l'état filamenteux. Les premiers ont tout à fait les caractères des chondriosomes des cellules indifférenciées des animaux, les seconds seraient plus résistants, ils évolueraient en plastes (**Pensa**, **Lewitsky**, **Guilliermond**). **Guilliermond** attribue la résistance des chloroplastes à leur imprégnation par la chlorophylle. On pourrait cependant contester la valeur mitochondriale de ces derniers. C'est là une question de définition; mais il semble d'après les anciennes définitions qu'ils peuvent très bien rentrer dans le groupe des chondriosomes. Indépendamment en effet des critères morphologiques et surtout micro-chimiques qui sont généralement à la base des définitions des chondriosomes (**Regaud**, **Meves**, **Duesberg**), ils possèdent en effet ce caractère évolutif essentiel réclamé par **Champy** pour les mitochondries : ils dérivent de véritables chondriocontes et peuvent retourner à cet état (**Guilliermond**, **Mangenot**). Une même cellule suivant son degré d'évolution ou suivant son état fonctionnel peut renfermer enfin des chondriosomes de réactions et par suite de constitution différentes. Le tube contourné des Mammifères présente des chondriosomes, très différents à l'état foetal et à l'état adulte (**Policard**, **Champy**). Les spermatides ont un chondriome bien plus résistant que celui des spermatocytes (**Duesberg**). Les mitochondries des Infusoires enkystés n'ont pas les caractères de fragilité de celles des animaux en activité (**Fauré-Fremiet**).

Les mitochondries des Protozoaires en division sont un peu différentes de celles à l'état de repos. En fait, il existe une infinité de variétés de chondriosomes, mais tous forment un grand groupe car ils ont tous un ensemble fondamental de caractères communs. C'est ce qu'ont admis en particulier **Regaud**, **Fauré-Fremiet**, **Champy**, et surtout récemment **Cowdry**, **Guilliermond**, **da Costa**.

Comment peut-on concevoir ces variations de constitution?

Cowdry l'a exposé brièvement mais complètement. Ces variétés peuvent provenir soit de l'existence de corps gras ou de substance protéiques différentes, soit de proportions diverses de ces deux substances.

Nous ne pouvons guère aller plus loin actuellement. Nous rappellerons seulement que la présence de corps gras différents a été admise en particulier par **Fauré-Fremiet**. En grande partie les chondriosomes résistants doivent cette propriété, je crois, à leur richesse relativement plus grande en substances protéiques. Leur persistance sans modification appréciable aux solvants des corps gras; la possibilité d'obtenir sur eux plus facilement certaines réactions des substances albuminoïdes parle en cette faveur.

Nous pouvons conclure ce chapitre en disant que le chondriosome a une constitution lipoprotéique, comme le protoplasma, mais avec des proportions différentes. Alors que vraisemblablement les protéiques dominent dans le cytoplasma, les lipoides domineraient dans le chondriosome. De ce complexe chondriosome, il peut exister une infinité de variétés, soit par modification des proportions relatives de ses constituants, soit par variation même de la nature de ces constituants. Quel est le mode d'union de ces deux parties? Est-ce un simple mélange, une simple union physique ou une véritable combinaison chimique? Il n'est pas facile de répondre. En faveur des premières hypothèses, il y a deux faits à relever. Quand on sépare par les réactifs les corps lipoides des corps albuminoïdes du chondriosome, on peut, dans certains cas au moins, conserver la morphologie de l'organite d'une façon parfaite, de plus on peut séparer les lipoides des protéiques de la mitochondrie par des réactifs indifférents (alcool). Mais ces faits ne sont guère démonstratifs, d'après ce que l'on connaît actuellement des combinaisons chimiques lipoprotéiques le plus souvent très instables et il y a bien des chances qu'il en soit ainsi dans ce cas. Certains faits semblent en faveur de cette instabilité (fréquente séparation de lipoides dans leur masse, observations et hypothèses de **Bang et Sjövall** sur l'action des poisons).

MORPHOLOGIE DES CHONDRIOSOMES INTERPRÉTATIONS PHYSIQUES

Morphologie des chondriosomes.

La forme des chondriosomes est bien connue. Elle a fait l'objet d'un nombre immense de descriptions. De l'ensemble de celles-ci, il résulte que les chondriosomes se présentent sous plusieurs aspects dont les deux premiers sont infiniment les plus fréquents : sphérules, filaments, formes vésiculeuses et masses de relativement grandes dimensions, plus ou moins arrondies, souvent hétérogènes. Les chondriosomes vésiculeux existent, semble-t-il, normalement dans les éléments de certaines spermatogénèses (**Meves, Retzius**) chez certains Protozoaires. **Mislawsky**, tout particulièrement, se méfie de la réalité de ces formes. **Duesberg** admet leur existence, il en a observé en particulier un cas qu'il considère comme certain dans l'évolution de l'œuf du Lapin. **Bowen** chez quelques Arthropodes a observé des mitochondries hétérogènes plutôt que vésiculaires. Pour lui elles seraient constituées d'une substance médullaire achromatique et d'une substance corticale chromatique. Pour **Meves** les formes vésiculées seraient dues à l'accumulation d'un liquide à l'intérieur du chondriosome. Chez certains Hyménoptères il se produirait de la sorte des chondriocontes canaliculaires. Les corps mitochondriaux sont de grande taille; ils posséderaient quelquefois une structure, et dans certains cas se décomposeraient en une couche corticale et une zone médullaire moins dense. Ils se rencontrent surtout dans les spermiogénèses (**Meves, Stephan, Kuschakevitch, Schitz**) souvent de forme globulaire ou ovoïde; ils peuvent se transformer d'une façon assez variable; c'est ainsi qu'ils pourraient s'allonger en boyaux (**Duesberg**, chez *Blatta germanica*) ou s'aplatir en lame (**Meves**, chez *Oxyuris ambigua*). Ils sont généralement dus à la confluence progressive et des mitochondries et à leur fusion plus ou moins parfaite. De ces corps on pourrait rapprocher les plastes adultes des végétaux, que **Guilliermond** et ses élèves considèrent comme des éléments du chondriome. Ces plastes sont le plus souvent sphériques, ou dis-

coïdes, mais ils peuvent être quelquefois rubanés ou même de forme assez irrégulière. Certains d'entre eux se formeraient par coalescence.

La nomenclature de ces formes généralement adoptée est due en partie à **Benda** et en partie à **Meves**. Les granules sont des mitochondries (**Benda**). Les files de granules sont des chondriomites (**Benda**). Les filaments sont des chondriocontes; les masses volumineuses sont les corps mitochondriaux.

Meves qui avait primitivement réservé le nom de chondriosome à certains éléments mitochondriaux l'a réservé dans la suite pour désigner toutes les formations mitochondriales indépendamment de leur morphologie. Le chondriomite après avoir tenu une place importante, disparaît de plus en plus de la littérature; lorsque ces formations granulaires sont en files très courtes, elles peuvent correspondre à la soudure (**Champy**) des chondriosomes ou à leur division, les chapelets plus grands, les véritables chondriomites paraissent dus à la désagrégation des chondriocontes lors de certains phénomènes physiologiques (**Champy**, **Takaki**, **Modrakowsky**, **Sobieransky**) et pathologiques (**Bang**, **Sjövall**, **Ciaccio**) mais surtout à la transformation artificielle des chondriocontes, lors de la fixation.

Les auteurs qui ont examiné dans de bonnes conditions des cellules vivantes (**R. et H. Lewis**, **Levi**, **Maximow**, **Guilliermond**, **Mangenot**, **Emberger**) n'en ont point observé en général.

Les sphérules (mitochondries) ou les filaments (chondriocontes) sont de beaucoup les formes les plus fréquentes.

Fusion des chondriosomes, anastomose, division.

A la question de leur forme à l'état normal se rattache celle de leurs modifications généralement temporaires : fusions, anastomoses, divisions.

La fusion de mitochondries (il ne s'agit pas de l'agglutination qui peut se présenter quelquefois), pour former de petits bâtonnets ou de longs filaments, a été souvent admise. **Champy** par exemple la croit possible lors du retour à l'état de repos de la cellule intes-

tinale. Elle aurait été constatée sur le vivant dans des cellules d'embryon de Poulet cultivées *in vitro*, par **R. et H. Lewis, Levi**.

Les observations de **Koslowsky** sur la formation de chondriocontes aux dépens de granulations soudées bout à bout ne semblent pas avoir été faites sur de véritables chondriosomes, mais plutôt, ainsi que l'a fait remarquer **Guilliermond**, sur les granulations lipoides du cytoplasma.

Guilliermond fait remarquer qu'il n'a jamais observé de cas de cette sorte dans ses nombreuses observations sur le vivant. Simultanément **Levi et R. et H. Lewis** ont constaté la rétraction de chondriocontes. Les mouvements du cytoplasma seraient peut-être pour quelque chose dans ces phénomènes. **Levi** penche plutôt pour une activité propre du chondriosome. Quoiqu'il en soit, la fusion de chondriosomes paraît absolument certaine lors de la formation des corps mitochondriaux (**Meves, Duesberg, Schitz**). Elle se produirait également lors de la formation de certains plastes (**Mangenot**).

Les anastomoses des chondriosomes, leur transformation en un système réticulé plus ou moins parfait ont été l'objet de nombreuses observations. Généralement cet état du chondriome n'est que temporaire dans les éléments où il se produit. Il nécessite pour se produire une disposition un peu irrégulière du chondriome. Il a surtout été observé dans les éléments où le chondriome n'est pas orienté. Il ne serait pas très fréquent. Ces anastomoses selon leur développement se présentent comme de simples ramifications de chondriosomes ou de véritables réseaux.

Meves a décrit la formation d'un réseau mitochondrial dans les spermatocytes de certains Hyménoptères. Les chondriocontes se rapprochent et sous un angle plus ou moins grand, s'accolent et se fusionnent formant un système réticulé qui emprisonnerait le noyau. **Prowazek** chez *Chilomonas* a figuré le chondriome sous divers aspects : sous forme de granules, de filaments, de vésicules et de canalicules, mais également sous forme d'un réticulum. **Mislawsky**, dans la cellule pancréatique du Lapin, a décrit des anastomoses entre les chondriosomes. Ses figures semblent indiquer qu'il a eu sous les yeux des chondriocontes gonflés.

Hoven sur le même objet n'a pas revu ce fait, même chez le Cobaye, où pourtant les chondriosomes sont plus gros et auraient eu plus de facilité pour se fusionner. **Chaves** a retrouvé semblables anastomoses également dans des cellules pancréatiques. Dans une même préparation il a pu rencontrer des cellules à chondriosomes libres, d'autres à chondriosomes ramifiés et d'autres mêmes à chondriosomes unis en réseau. Ce sont divers stades de l'état variable des chondriosomes; ces faits démontrent selon lui leur activité et leur motilité. Sur des dissociations colorées par l'acide osmique et aussi par le vert Janus, **Laguesse** a également observé dans le pancréas des figures d'anastomoses. **Luna** a constaté une fois, sur de nombreuses observations, des anastomoses des chondriosomes dans le pancréas de larves d'Amphibiens.

J'ai examiné de nombreuses cellules pancréatiques par les méthodes mitochondriales sans avoir jamais remarqué d'anastomoses ni de réseau.

Par la méthode de Golgi-Veratti **Pensa** a observé des chondriosomes plus ou moins rameux, formant même de véritables réseaux dans la cellule cartilagineuse; il a même vu plus, puisqu'il a constaté la compénétration de l'appareil réticulé de Golgi et du chondriome, sans d'ailleurs avoir pu s'assurer de la continuité des deux formations. Dans les cellules intestinales, mais surtout dans les cellules utérines de l'*Ascaris megalocephala*, **Romeis** a constaté des anastomoses de plastosomes. Ceux-ci s'uniraient en un point quelconque de leur longueur; jamais on ne constaterait au niveau des points de jonction ou de bifurcation de variations dans leur diamètre. Jamais donc il ne se produirait d'accolement, ni de division longitudinale, comme il peut s'en produire dans d'autres systèmes réticulés. Les chondriosomes entrent simplement en contact et se fusionnent en ce point. Les mailles du réseau mitochondrial sont raides et anguleuses. J'ai examiné de très nombreuses cellules intestinales d'*Ascaris* et je n'ai jamais constaté de fait de cet ordre sur le vivant ou sur les préparations bien fixées. Il peut en être autrement, quand il s'est produit des bouleversements dans le cytoplasma lors de la fixation. Le chondriome des cellules musculaires de la paroi du corps de ces animaux m'a paru quelquefois réticulé, mais comme il présentait simulta-

némement un aspect assez irrégulier, je me demande s'il en est bien ainsi sur le vivant.

Guilliermond a observé des figures nombreuses de ramifications mitochondriales. Elles sont très nombreuses en particulier dans l'épiderme de *Iris germanica*. Elles sont dues, pour lui, à la confluence de plusieurs chondriosomes se trouvant accidentellement au contact l'un de l'autre. Il n'y aurait pas pour cet auteur de véritables anastomoses. **R. et H. Lewis** observant des cellules en culture voient les chondriosomes d'abord libres se souder irrégulièrement, puis se reséparer. Ils forment par moments des systèmes ramifiés assez compliqués, et même des réseaux. Toutes ces formations sont extrêmement inconstantes, leur durée est fugace; ils se séparent et se fragmentent aussi rapidement qu'ils s'étaient réunis. Pour **Maximow**, l'aspect réticulé que peut prendre le chondriome est une apparence. Par suite de leur viscosité, les chondriosomes peuvent se coller et simuler des ramifications. **Levi**, sur le même objet que **R. et H. Lewis**, confirme les données de ces auteurs. Dans un grand nombre de cas l'anastomose vraie ou le simple contact est optiquement indiscernable. Ces anastomoses peuvent être provoquées par des altérations des chondriosomes ou simulées par des imprégnations trop peu électives; vraisemblablement certaines observations tout au moins de réseau mitochondrial relèvent de ces cas.

La division des mitochondries a été observée selon deux modes essentiels : la division transversale et la division longitudinale. La division par allongement et étranglement d'un granule ou d'un filament a été constatée à la fois sur les préparations fixées et à l'état frais. Sur les Protozoaires les anciens auteurs avaient vu la division des sphérules (**Künstler**). **Fauré-Fremiet** a nettement observé le phénomène chez *Carchesium polypinum*. **R. et H. Lewis** ont constaté la fragmentation des chondriocones en filaments plus courts, la division de bâtonnets en granules. **Levi** a confirmé ces résultats. Dans les méristèmes, **Guilliermond** a constaté l'existence fréquente de petites mitochondries et de formes en biscuit. Il ne semble pas avoir assisté à leur division; mais faisant ces observations dans des tissus où le chondriome se développe, il a pensé qu'il s'agissait là d'un phénomène de

multiplication. La majorité des auteurs ont admis ce mode de multiplication des chondriosomes (**Regaud, Policard, Champy, Dubreuil, Prenant, Duesberg, Levi, Chaves, R. et H. Lewis, Guilliermond**), mais il n'a été sûrement observé qu'un très petit nombre de fois sur des pièces fixées (**Fauré-Fremiet, Chaves**). **Romeis** croit l'avoir observé sur des chondriosomes sortis du cytoplasma des spermatozoïdes d'*Ascaris*.

La division longitudinale a été plus discutée; elle est vraisemblablement, tout au moins, beaucoup moins fréquente. **Laguesse** pense qu'elle peut se produire. **Hoven**, dans le pancréas du Lapin, constate quelquefois la présence de chondriocontes accolés, plus ou moins soudés; il se demande s'il s'agit d'une fissuration multiplicative ou d'un accollement; il croit en tout cas que le processus essentiel de la régénération du chondriome des cellules glandulaires est la végétation des chondriosomes basaux qui persistent toujours. **Voïnow** reconnaît la division longitudinale. **Giglio Tos** et **Granata, Maziarski** l'ont admis également. **Neméc** l'aurait observé dans des cellules géantes de *Vitis gonyloides* formées par infection de *Heterodera*. **Loyez** aurait figuré de semblables dédoublements dans des oocytes en voie de croissance chez *Ciona*. **Luna, Lewitsky** auraient aussi observé des faits de cet ordre. **Lewitsky** aurait vu des divisions plus ou moins complètes de chondriocontes chez *Asparagus officinalis* durant la période régressive. **Luna** aurait constaté l'épaississement de mitochondries dans l'épithélium pigmenté de la rétine, puis leur transformation en un anneau de plus en plus étiré dont les deux branches se sépareraient pour donner deux fins chondriocontes. Dans les cellules pigmentaires de Batraciens, **Prenant** voit des bâtonnets pigmentaires, qu'il considère comme des chondriocontes imprégnés de pigment, pigmentocontes, se multiplier par fissuration longitudinale. Il interprète ainsi des figures de pigmentocontes couplés ou réunis en V ou séparés à une extrémité et fusionnés à l'autre. **Guilliermond** pense que la division longitudinale est inadmissible; pour lui les figures observées correspondent soit à des accollements accidentels de chondriosomes, soit à des gonflements suivis d'éclatement. Il est assez vraisemblable qu'une certaine partie des faits observés correspond à des agglutinations

de chondriosomes ou à des phénomènes d'altération. Mais, d'autre part, leur clivage ne paraît pas impossible dans les diverses hypothèses de constitution physique que nous envisagerons plus loin; il peut donc se produire, au moins dans certains cas.

Structure des chondriosomes.

Les chondriosomes ont-ils une structure? Pour la plupart des auteurs ils n'en ont point, mis à part bien entendu les chondriosomes vésiculeux, et certains corps mitochondriaux (**Meves, Stephan, Schitz**). Les gros chondriosomes des Protozoaires ont été reconnus hétérogènes par un certain nombre d'auteurs. Pour **G. Etaz** les cytophanes (mitochondries) seraient de petits éléments sphériques, constitués par une substance fondamentale hyaline dans laquelle se trouve enroulé un filament en spirale colorable d'une autre façon que la substance fondamentale. **Bezenberger** leur décrit une structure granulaire, de même **Künstler, Gineste, Bütschli, Safftigen** leur reconnaissent une cavité centrale ou zone médullaire moins dense. Les plastes végétaux sont vraisemblablement des corps homogènes, pouvant présenter simplement une hétérogénéité de surface pour des raisons physiques (loi de **Gibbs Thomson**). Quelques auteurs leur ont cependant reconnu l'existence d'une membrane, avec centre liquide, d'autres une structure réticulée, d'autres une structure filamenteuse. Généralement ils se forment aux dépens d'un seul chondriosome (**Pensa, Lewitsky, Meves, Guilliermond, Emberger, Mangenot**). Quelquefois ils semblent résulter de la fusion de plusieurs chondriocontes; ainsi s'expliquerait l'aspect filamenteux de certains chromoplastes (**Mangenot**).

Presque tous les auteurs ont plus ou moins implicitement admis l'homogénéité des mitochondries et des chondriocontes. **Policard** leur reconnaît une structure hétérogène. Quand on fait d'après lui une décoloration suffisamment lente de certains chondriosomes (rein) on peut voir que la partie centrale, axiale se décolore avant la couche corticale. **Champy** en particulier n'a pas confirmé cette manière de voir. Personnellement sur des chondriocontes non gonflés, je n'ai jamais aperçu cette distinction en

deux couches. **Bowen** admet, au moins pour certaines mitochondries, qu'elles sont constituées de deux substances, une substance chromatique corticale et une substance achromatique centrale.

Réactions physiques des chondriosomes.

Les chondriosomes sont d'une grande instabilité. Les variations physiologiques de la cellule suffisent à les transformer ou même à les détruire (**Champy, Corti, Grynfeldt, Laguesse, Modrakowsky, Schieransky, Takaki, Policard, Lewis, Cowdry, Verne...**). A plus forte raison les causes anormales ou pathologiques (inanition, carence, toxines, poisons, anesthésiques...) entraînent d'importantes modifications du chondriome. C'est ce qu'ont observé **Fiesinger, Policard, Ciaccio, Bang et Sjövall, Rathery, Mayer et Schaeffer, Fauré-Fremiet, Gœtsch, Scott, Cowdry, Mac Cann, Chevassu et Rathery, Okuneff, Rasmussen, Schun Ichi Ono, Miller**. De faibles modifications de la pression osmotique, de la réaction du milieu, de la température entraînent leur altération souvent d'une façon définitive.

Les mitochondries sont très sensibles aux variations de la température. Seules de faibles variations autour de la température normale de la cellule sont tolérées par les mitochondries. Le refroidissement semble, en tout cas, moins nocif que l'élévation de la température. **Policard** (12) a constaté, sur des mitochondries de rein et de foie de Grenouille, la sensibilité diverse des chondriosomes. Certains sont très sensibles, telles sont par exemple ceux du segment à bâtonnets. Ses essais ont porté sur des fragments portés à des températures variées de 38° à 58° pendant 30 minutes. Les mitochondries sont détruites entre 47° à 50°. Elles ne le seraient d'ailleurs pas entièrement. Leur substance colorable seule disparaîtrait; il resterait un « squelette » plus ou moins modifié de la mitochondrie. Il se demande si ce phénomène n'est pas dû à une fusion des constituants lipoides. Le froid, même intense, ne les détruit pas. **Guilliermond** a observé chez les plantes (Tulipe, Saprolegniées) l'action de la chaleur. Il a vu que les chondriosomes se gonflaient et se vésiculaient entre 47 et 55°. Sur des plantes gelées on constate également la vésiculation du chondriome. **Guilliermond** pense que ce phénomène est dû

aux variations de la tension osmotique qui se produisent alors. Sur de jeunes racines **Cowdry** a fait les constatations suivantes. Après trois heures d'étuve à 43°-45° les chondriocontes disparaissent. Il persisterait seulement de nombreux granules peu colorés. Après passage à 47°-49° pendant trente minutes, les grains signalés précédemment sont très colorables, mais peu nombreux. On constate aussi des vésicules dont l'interprétation lui paraît difficile. Après 65°-73° (pas de survivants dans les plantules témoins) les granules bien colorables sont très peu nombreux. Par un refroidissement de 10° pendant quatre jours, il se produit peu de modifications; mais les filaments mitochondriaux ne sont plus colorables d'une façon uniforme. Pour **Weber** (21) le refroidissement à 0° amènerait rapidement la disparition du chondriome. Le chondriome des cellules nerveuses du Triton se trouve dans ces conditions, réduit à quelques grains paranucléaires; celui des plexus choroïdes se tasse au centre de la cellule et se réduit en très fines granulations.

Dans les cellules de Poulet en culture, **R. et H. Lewis** ont vu que par chauffage à 40°-48° les chondriocontes se gonflaient et se transformaient en masses épaisses.

D'après leurs recherches sur l'action de la chaleur sur les cellules épidermiques des pétales de Tulipe, des feuilles d'Iris et les filaments de *Saprolegnia*, **Policard et Mangenot** concluent à la disparition brusque des mitochondries. Il existe de faibles variations de résistance soit spécifiques soit individuelles. Les mitochondries ne se vacuolisent pas, elles disparaissent, s'évanouissent, leur coloration habituelle ne peut plus être obtenue. Ils considèrent le fait comme un critère physique de la nature mitochondriale, comme une sorte de point de fusion. J'ai pu constater ces phénomènes avec évidence. Il semble se développer dans la pièce chauffée une résistance à l'inversion, comme on peut le remarquer au niveau des noyaux. Dans le protoplasma on peut voir apparaître de nombreuses petites gouttelettes lipoides colorables d'une façon intense (surtout les plus grosses) par le Ciaccio. Les mitochondries ne retiennent pas les colorants mitochondriaux; pas plus d'ailleurs que le protoplasma voisin, si bien qu'une telle préparation différenciée à côté d'un test semble incolore. Par contre il n'y a pas de différence bien appréciable entre les deux par la méthode de Ciaccio.

De faibles modifications de la réaction du milieu entraînent des modifications du chondriome. Il se gonfle et se vésiculise aussi bien pour une acidification que pour une alcalinisation. Les altérations de ce genre que l'on rencontre dans les pièces mal fixées (centre des pièces) n'auraient pas d'autre origine selon **Meves, Duesberg, Champy**.

Cependant certaines mitochondries semblent surtout sensibles à l'augmentation des ions OH. C'est le cas de celles des Protozoaires. **Degen** avait en effet constaté que le protoplasma de *Glaucoma* se creusait d'alvéoles quand le Protozoaire était introduit dans un milieu alcalinisé par de la soude très diluée. Par contre dans les solutions acides, le protoplasma ne se modifiait pas. Cette vacuolisation serait due d'après **Fauré-Fremiet** à la vésiculation des mitochondries de l'Infusoire. Ce dernier auteur a observé ce phénomène également en partie sur le même objet. **R. et H. Lewis** en faisant agir des vapeurs d'acides sur des mitochondries ont vu qu'elles se gonflaient, et se transformaient en vésicules qui se perdraient dans le réseau protoplasmique se développant alors, en même temps que le réseau nucléaire. En alcalinisant le milieu de culture, ils ont vu également les chondriocontes se renfler et donner naissance à des sphérules creuses.

Cowdry trouve que dans un milieu confiné il se produit des modifications très variées des chondriosomes. Il se forme de gros grains, des vésicules, et certains autres se détruisent. Ce phénomène n'est peut-être pas en relation directe avec une augmentation de l'acide carbonique. **Fauré-Fremiet** a en effet observé le même fait chez les Protozoaires; mais l'acide carbonique n'y serait pour rien; le phénomène se produirait au contraire lors de l'alcalinisation du cytoplasma. D'après **R. et H. Lewis**, l'acide carbonique, dans les cellules qu'ils ont examinées tout au moins, provoquerait la désintégration de l'appareil mitochondrial.

Wallin soutient que les acides et en particulier l'acide acétique ont une action semblable sur les Bactéries et les mitochondries. Il a, à ce sujet, étudié en particulier sur le *Bacillus megatherium* l'action de l'acide acétique à 1/100. Traités pendant six heures, ces Bacilles sont déformés et incolores. Beaucoup sont renflés dans leur milieu ou à une de leurs extrémités. Un grand nombre d'auteurs, **Regaud, Cowdry et Olitsky, Duesberg** entre autres, ne sont pas de cet avis,

Certes il y a des mitochondries résistantes et il y a des Bactéries fragiles, mais dans leur ensemble, les propriétés de ces deux formations sont, même de ce point de vue, assez différentes.

La pression osmotique ou la concentration moléculaire a une extrême importance pour la stabilité du chondriome. Toute variation de cette concentration entraîne des modifications de celui-ci. Les liquides hypertoniques les rétréciraient, les liquides hypotoniques les gonfleraient. Ces phénomènes seraient réversibles au moins jusqu'à un certain point.

C'est **Degen** qui, d'une manière imprécise, il est vrai, à vu la vacuolisation du cytoplasma d'Infusoires acclimatés dans un milieu salin qui sont transportés ensuite dans un liquide moins concentré. **Fauré-Fremiet** a constaté que c'était la vésiculisation des mitochondries qui produisait le phénomène (Les observations ont porté en partie sur le même objet : *Glaucoma*). Il a vu sous l'action des solutions hypotoniques, les mitochondries se gonfler et il a assisté à la formation des vésicules aux dépens des chondriosomes. Il leur a reconnu une véritable paroi à double contour. Il ne s'agit pas d'une illusion (franges d'interférence); car ce double contour n'est pas régulier comme devraient l'être des stries interférentielles; cette coque présente en effet très fréquemment un épaississement polaire. Sur la face interne de cette coque se développent de petites excroissances en forme de petits boutons. Quelquefois à l'intérieur de la vésicule se rencontre une petite granulation animée d'un mouvement brownien. Si l'on fixe ces vésicules, on voit à l'intérieur de la coque plus ou moins épaisse, un système réticulé, due vraisemblablement à la coagulation de la partie centrale moins dense. Il se produit donc une inégale hydratation de la mitochondrie.

Étudiant après fixation au formol fort des cellules hépatiques de Grenouilles traitées par des liquides de concentration variable, **Bang et Sjövall** ont obtenu les résultats suivants. Avec les solutions hypotoniques ils ont constaté que les chondriocentes s'imbibaient, se renflaient, se raccourcissaient et se transformaient en grosses granulations arrondies. Ces modifications ont paru aux auteurs parfaitement réversibles, à l'inverse de celles analogues que l'on observe par l'action des poisons. En faisant repasser les cellules par

des solutions plus concentrées, les chondriosomes reprenaient l'aspect de petits éléments. Avec des solutions hypertoniques, ils ont constaté au contraire qu'ils se rétrécissaient et devenaient plus fins. Ces auteurs ont pensé que grâce à leur réversibilité ces phénomènes pouvaient avoir une importance dans les échanges liquides de la cellule. Les chondriosomes s'imbiberaient de liquide puis abandonneraient le liquide absorbé.

L'hypothèse d'un semblable rôle permettrait peut-être, à notre avis, de comprendre la différenciation très spéciale du chondriome que l'on observe dans certains organes où les échanges liquides sont d'une grande importance (bâtonnets de Pflüger des glandes salivaires bâtonnets de Heidenhain du rein).

R. et H. Lewis ont observé les mêmes phénomènes sur des tissus examinés vivants. Ils ont également constaté la réversibilité des transformations, en particulier de celles dues à l'hypotonie. **Guilliermond** a constaté des transformations de même ordre sur des cellules végétales (Tulipe). Il a vu la vésiculation des chondriosomes par les solutions hypotoniques, mais il n'a pu constater d'une façon générale la réversibilité du phénomène. Le chondrioconte, quand il est long, se gonfle et se décompose en une série de petits vésicules à paroi dense et réfringente, d'épaisseur inégale. Les chondriocontes courts se transforment intégralement en une seule vésicule. Ces vésicules présentent généralement un épaississement polaire. A leur intérieur on peut apercevoir une granulation libre. Leur diamètre atteint facilement quatre à huit fois la valeur du diamètre primitif. La paroi finit par éclater ou se résoudre en gouttelettes ou granules très réfringents qui finissent par se disperser. Cette évolution est particulièrement brutale lorsque la mitochondrie est isolée dans un liquide hypotonique. Isolée dans un milieu isotonique, elle ne résiste d'ailleurs pas davantage. Transportant les éléments gonflés dans une solution plus concentrée, **Guilliermond** n'a pu constater, sauf dans un cas, de retour à l'état normal. Sous l'action de liquides hypertoniques, on observerait finalement aussi la vésiculation du chondriome. D'abord on constaterait l'amincissement des mitochondries et des chondriocontes, puis plus tard avec les progrès de la plasmolyse leur gonflement se manifesterait. Ce dernier temps se produirait d'après **Guilliermond** lors de la mort de la cellule.

Les chondriocontes isolés dans une solution hypertonique se vésiculisent toujours.

Cowdry, plasmolysant des racines avec des solutions de saccharose à 20 p. 100, a également constaté, sur coupes cette fois, des vacuolisations dans le cytoplasma résultant de la dégénérescence du chondriome. Ces observations ont été confirmées également par **Anitschow** sur le foie de Batraciens. Cet auteur a vu l'amincissement des éléments mitochondriaux produit par les liquides hypertoniques, il a également observé les transformations provoquées par les solutions hypotoniques. Il a pu constater dans ce dernier cas sur les vésicules produites la formation de petits corpuscules attachés à la paroi. **Prenant** a observé des images semblables à ce dernier phénomène dans les transformations de globules rouges qu'il a décrites sous le nom de figures de laquage. On peut voir, d'après **Prenant**, « la substance globulaire se décomposer en deux matières, différentes par leur aspect et leur colorabilité. L'une est moins réfringente, semi-liquide et amorphe, formant en quelque sorte la substance fondamentale du globule, elle diffuse très aisément hors du globule. L'autre se dessine sous la forme d'une membrane irrégulière chiffonnée et qui se rompra plus tard, à la face interne de laquelle sont appendues, comme en dedans d'une membrane proligère, des protubérances arrondies, qui en s'isolant deviennent des sphérules intérieures ». Ces images seraient, selon cet auteur des aspects très généraux de la séparation de deux substances. Sous l'action de l'hypotonie, d'après **Anitschow**, de pareils gonflements se produiraient dans le cytoplasma et les modifications osmotiques de l'appareil mitochondrial seraient comparables aux phénomènes de plasmolyse des cellules végétales et des Bactéries. Les plastes des végétaux subissent des transformations analogues. Depuis très longtemps on avait observé leur gonflement dans les solutions hypotoniques. **Tswett** en particulier avait bien étudié cette question. Pour **Guilliermond** les chloroplastes se gonflent et donnent ainsi naissance à une vésicule généralement épaissie à son pôle. Ces phénomènes avaient permis à certains auteurs de soutenir que le chloroplaste était limité par une membrane semi-perméable et que sa partie centrale était liquide.

Les transformations que nous venons d'examiner sont fonction de la modification propre des chondriosomes et de l'état du milieu c'est-à-dire du cytoplasma voisin. Ainsi qu'on l'a vu plus haut, la destruction du chondriome isolé est particulièrement brutale. Elle est beaucoup plus lente dans le cytoplasma. Il est à prévoir qu'un même élément mitochondrial dans des conditions définies se comportera d'une façon ou d'une autre selon les propriétés du cytoplasma où il se trouve. C'est ce que l'on peut observer dans quelques cas par-

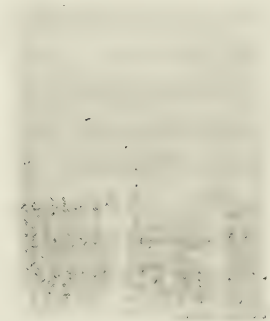


FIG. V. — Cellules d'*Ascaris megalocephala* vues à frais, les chondriosomes de la zone homogène sont intacts, ils sont vésiculés ou granuleux dans le cytoplasma proprement dit.

ticuliers. Dans la cellule intestinale d'*Ascaris megalocephala* où la zone homogène, qui se trouve sous la bordure en brosse, est très développée, les chondriocontes y pénètrent au moins au voisinage de la périphérie cellulaire. Les chondriosomes étant très longs, le même chondrioconte peut se trouver en partie inclus dans le cytoplasma proprement dit et en partie dans la zone homogène. Les propriétés microchimiques sont les mêmes dans les deux régions. On peut cependant constater que leurs modifications sont différentes suivant les régions où ils se trouvent. C'est ainsi que j'ai eu l'occasion d'observer, tant à frais que sur les pièces fixées, la résolution du chondriome en granulations un

peu gonflées, dans le cytoplasma, alors que dans la zone homogène les chondriocontes, qui avaient à peu près certainement subi les mêmes actions extérieures, persistaient sous forme de fins filaments. L'action du cytoplasma ambiant est évidente mais il ne me semble pas facile de décider entre les interprétations multiples que l'on en peut donner.

Tous ces phénomènes prouvent la grande instabilité des chondriosomes. Leur explication n'est pas toujours facile à donner. Pour quelques-uns cependant elle semble assez certaine. La rétraction et le gonflement par les solutions hypertoniques ou hypotoniques, acides ou alcalines, sont manifestement des phénomènes d'imbibition

liés à la concentration moléculaire ou au pH du milieu. Ils plaident assez en faveur de la constitution colloïdale des chondriosomes. Le sensibilité aux poisons, aux toxines, aux anesthésiques semble moins immédiatement explicable; peut-être faut-il voir là un indice d'une instabilité dans leur constitution chimique. Le phénomène de la vésiculation si typique, est également bien obscur. On a admis, pour l'expliquer, l'existence d'une véritable membrane entourant les plastes. Cette hypothèse ne semble pas correspondre aux données actuelles de l'observation. On doit peut-être rapprocher ces faits de l'imbibition inégale qui a été observée dans certains cas. Il se développerait lors de la réimbibition de certaines gelées colloïdales une cavité centrale due à une plus grande dispersion de la matière. **Della Valle** décrit ainsi sous le nom de corrosion interne la vacuolisation axiale des chromosomes et la rapproche de faits observés par **Lehmann**, **A. Fischer**, **Quincke**. **Fischer** et **Quincke** ont vu par exemple, dans une masse colloïde qui se gonflait, la formation d'une cavité et l'accroissement de cette dernière. **Wakker** aurait observé des phénomènes analogues sur des cristalloïdes de *Derbesia* et de *Codium*. Ces phénomènes semblent indiquer une hétérogénéité dans ces masses en apparence homogènes. Il y a peut-être lieu de rappeler à ce propos les pellicules qui peuvent se former à la surface de certains colloïdes entièrement homogènes. Ce fait a été constaté en particulier par **Ramsden** qui a reconnu la possibilité de la formation de semblables membranes à la surface de sols d'albuminoïdes purs. On peut supposer qu'une telle condensation moléculaire se réalise dans les mitochondries qui se vésiculisent. Dans certains cas, tout au moins, la partie centrale semble constituée par une substance plus dispersée, de moindre concentration, mais non vide. C'est ce qu'a observé **Fauré-Fremiet** en fixant des chondriosomes gonflés de Protozoaires. La partie centrale ne forme pas une masse dense comme la paroi vésiculaire, mais elle n'est pas vide, et elle se coagule en donnant un réseau plus ou moins délié.

Le centre des mitochondries vésiculisées ne se colore pas ou se colore plus faiblement par certains colorants vitaux (vert Janus), ou il prend une autre teinte (bleu de crésyl-brillant) indiquant ainsi une réaction alcaline (**Fauré-Fremiet**).

On pourrait penser également qu'il peut se produire une hétéro-

généité physique par accumulation de substances lipoides, par exemple au voisinage de la surface. On sait en effet (loi de **Gibbs-Thompson**) que les substances qui peuvent abaisser la tension superficielle se portent en surface des corps dans lesquels elles sont dispersées (dissoutes dans le cas). A ce sujet **Policard** a fourni un document d'un certain intérêt. Pour lui le chondriosome décoloré très prudemment

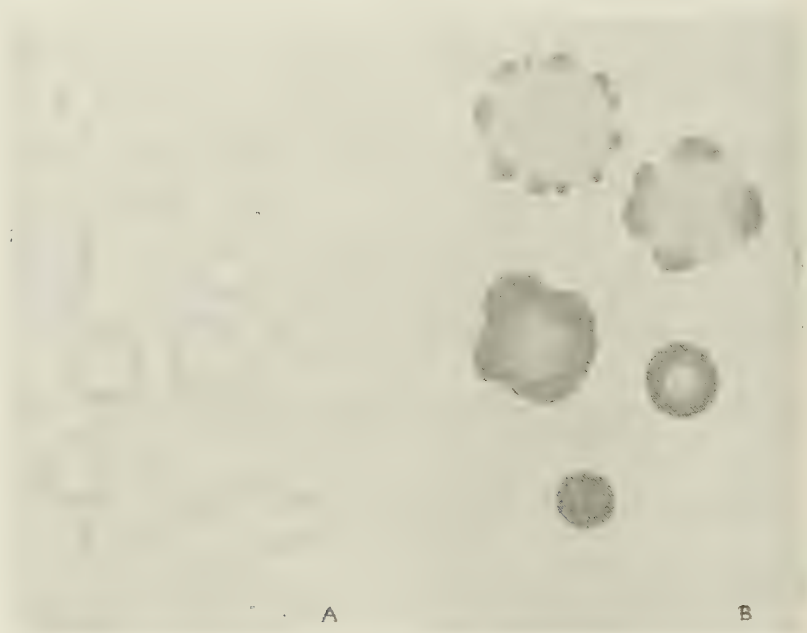


FIG. VI. — En A, vésiculation des chondriosomes d'après **GUILLIERMOND**. En B, transformation d'une goutte hétérogène. (Acide oléique et cholestérine en imbibition aqueuse). En haut sphérule montrant l'agglomération en surface de l'acide oléique coloré par le Soudan. De haut en bas condensation progressive des gouttelettes et diminution de l'imbibition. Le phénomène se passe dans le sens inverse que dans les chondriosomes. Les chondriosomes sont environ cinq fois plus grossis que les gouttelettes.

resterait coloré par sa surface, alors que son centre ne le serait plus. Il y aurait une couche corticale lipophile, différente de la substance.

Sur les conseils de M. le **Pr Lapicque**, j'ai étudié quelques mélanges lipoides très hydrophiles. J'ai obtenu certaines transformations de gouttelettes assez superposables à celles que présentent les chondriosomes, mais qui se produisaient dans le sens inverse, et dont l'inter-

prétation physique n'est pas actuellement élucidée. Ces gouttelettes très imbibées ne tardent pas à présenter à leur surface une accumulation de gouttelettes grasses, d'abord isolées qui se fusionnent peu à peu formant bientôt une écorce entourant un centre plus imbibé. La désimbibition se continuant, la partie centrale se réduit; on obtient finalement une gouttelette homogène. On peut voir, sur la figure que j'en donne (Fig. VI), la ressemblance du phénomène avec la vésiculation et la désagrégation des vésicules des chondriosomes.

État physique des chondriosomes.

Peu d'auteurs se sont occupés spécialement de l'état physique sous lequel se présentait le chondriome. Cependant un certain nombre d'entre eux ont fait à ce sujet d'importantes constatations.

Certains observateurs ont rapproché les chondriosomes des cristaux, nous y reviendrons plus loin. Plus ou moins explicitement, d'autres les ont considérés comme des substances colloïdales. Pour **Levi** (12-24) ce seraient des éléments gélifiés dispersés dans un protoplasma liquide. Il semble très vraisemblable qu'ils représentent une phase colloïdale optiquement homogène. Nous avons déjà vu qu'ils possédaient au plus haut point la propriété de se gonfler ou de se dégonfler dans les liquides hypotoniques ou hypertoniques, alcalinisés ou acidifiés (**Fauré-Fremiet**, **Bang** et **Sjövall**, **R. et H. Lewis**, **Anitschow**). Ces phénomènes, qui ne sont dus qu'à des variations de l'imbibition, sont bien caractéristiques des gelées colloïdales.

Il semble d'autre part certain qu'ils sont optiquement homogènes. On ne peut point y distinguer de granules à l'ultramicroscope, le plus souvent même ils restent parfaitement obscurs.

Fauré-Fremiet a bien observé ce fait sur les grosses mitochondries des Protozoaires. Malgré leurs dimensions, elles sont très difficiles à observer à l'ultramicroscope. Dans certains cas (*Strobilidium*) elles apparaissent comme de très petites taches nébuleuses dont la luminosité tranche à peine sur le fond pourtant très sombre du cytoplasma. Dans d'autres cas (*Strombidium sulcatum*) elles sont complètement obscures, seule leur périphérie apparaît un peu lumineuse, par suite de la réfraction subie au niveau de la surface

de séparation. **A. Meyer** a fait des observations semblables. Par contre quand le protoplasma subit un début de précipitation l'hyaloplasma s'éclaire et les mitochondries qui semblent plus grosses le font également. Mes observations parlent dans le même sens.

Les chondriosomes semblent, d'un autre côté, posséder une viscosité relativement forte. Quand il existe de petites enclaves à leur intérieur, elles y paraissent immobiles, elles ne prennent de mouvements browniens que lorsque la mitochondrie est vésiculée.

Tous ces faits parlent en faveur d'une constitution colloïdale amicronique visqueuse.

Le degré de cohésion des chondriosomes a été plus souvent examiné que leur état physique proprement dit.

Regaud considère les éléments du chondriome non comme des corps solides, mais comme des substances semi-liquides. Pour **Laguesse** leur consistance est assez molle pour leur permettre de prendre des formes extrêmement variées et même se souder plus ou moins les uns aux autres. **Maximow**, **Guilliermond** expriment une opinion semblable. Ce dernier auteur rapproche leur consistance de celle des jeunes vacuoles. C'est à leur état assez particulier de viscosité que seraient dues leurs formes filamenteuses. **Mayer**, **Rathery et Schaeffer** pensent que le protoplasma peut être considéré comme un mélange de substances peu miscibles entre elles au voisinage du point critique. Dans ce mélange peuvent apparaître des phases. L'une d'elles les mitochondries, serait la phase lipoïde fluide. Cet état biphasique n'est pas nécessaire, mais peut exister. Pour **Fauré-Fremiet** (10) les mitochondries sont des gouttelettes dont les dimensions sont fonction de la tension superficielle.

Plus faciles à étudier, les plastes végétaux ont été envisagés à ce point de vue par un assez grand nombre d'auteurs. Pour la majorité d'entre eux ils auraient une consistance fluide. C'est l'opinion de **Arth. Meyer**, **Küster**, **Lepeschkin**, **Ponomarews**. Elle repose essentiellement sur les constatations suivantes : leurs formes, leur division, leurs mouvements amiboïdes. En tout cas leur viscosité serait assez grande puisque les particules qui y sont souvent contenus n'y présentent pas de mouvements browniens.

Un assez grand nombre de faits indiquent une consistance liquide ou semi-liquide des éléments du chondriome. C'est d'abord leur forme

arrondie; tel est le cas des mitochondries et de nombreux plastes, qui résulte de l'action efficace de la tension superficielle. C'est ensuite leurs transformations multiples bien reconnues par **R. et H. Lewis** et **Levi**. C'est surtout leur possibilité de se fusionner, observée en particulier par ces mêmes auteurs sur des cellules vivantes et également constatée lors de la spermiogenèse de nombreux animaux (**Meves, Duesberg, Schitz**) ou sur d'autres objets (**Chaves**). C'est également leur propriété de se multiplier par division : allongement du chondriosome, étranglement, séparation en deux parties qui reprennent la forme sphérique. Leur plasticité parle également en faveur d'un état liquide ou semi-liquide. Ils se déforment facilement sous l'action d'une force extérieure, ils se recourbent en passant au contact d'une particule plus résistante, ils en épousent momentanément le relief (**Guilliermond**).

Par contre la forme filamenteuse semble à première vue peu compatible avec l'état liquide; on verra plus loin cependant que des liquides peuvent se présenter ainsi. Dans certains cas (descriptions de **Terni**) en particulier les chondriosomes se présentent sous l'aspect de bâtonnets rectilignes qui ressemblent plutôt à des corps solides, à de vrais cristaux; certains auteurs l'ont d'ailleurs pensé, mais ces cas sont d'ailleurs exceptionnels et d'autre part on peut rappeler que certains corps liquides prennent cette apparence (**Lehmann**). Ces aspects n'ont pas été sans influencer certains auteurs. Aussi pour **Arth. Meyer** les chondriosomes sont-ils des « feste Eiweissante ». Nous y reviendrons plus loin.

Si l'on admet que les chondriosomes sont des corpuscules liquides inclus dans un cytoplasma liquide, il vient immédiatement à l'esprit l'idée qu'un tel ensemble peut être considéré comme une émulsion. Les mitochondries formeraient la phase dispersée plus riche en lipoïdes, le cytoplasma hyalin constituerait la phase dispersante. **Mayer et Schaeffer, Fauré-Fremiet, Hildegard** l'ont soutenu. **Prenant** sous une forme un peu différente a émis une opinion essentiellement semblable. Cette hypothèse paraît très soutenable.

Telle n'est pas l'opinion de **Levi** (24). « ... Des formations comme les chondriosomes, non seulement microscopiquement visibles, mais relativement grossières, peu nombreuses et douées d'une forme propre, ne peuvent nullement être interprétées comme la phase dis-

persée d'une émulsion. » Je ferai seulement remarquer que les dimensions des gouttelettes des émulsions étant de l'ordre de grandeur des particules microscopiquement visibles (laits naturels animaux ou végétaux), la grandeur, tout au moins, des mitochondries ne peut être une objection.

Cette hypothèse est en accord avec un certain nombre de faits. L'individualité des chondriosomes est bien compromise, sinon totalement détruite par les phénomènes de fusion qui se produisent souvent dans certaines spermatogénèses. **Meves** récemment en a donné, sans l'interpréter ainsi, un très bel exemple. Chez *Oxyuris ambigua* les chondriosomes se fusionnent progressivement et donnent naissance à une masse volumineuse homogène qui s'étale en lame mince à la surface de l'appareil caudal du spermatozoïde. Lors de la fécondation cette lame se décompose de nouveau en mitochondries. Dans ce cas la persistance de l'individualité des chondriosomes paraît plus qu'incertaine.

Lewis et **Levi** ont observé des faits de même ordre. Les chondriosomes ne seraient donc pas des individus mais des particules d'une substance pouvant selon les conditions prendre des dimensions et des formes variables. Ils pourraient même disparaître à certains stades de l'évolution cellulaire; c'est ce que **Fauré-Fremiet** aurait observé sur l'œuf de *Sabellaria alveolata*. L'oocyte a des chondriosomes, les blastomères en possèdent, mais dans l'œuf mûr le chondriome serait fusionné avec le cytoplasma. En conformité avec cette hypothèse on peut citer encore les variations que subissent les chondriosomes avec les variations de milieu. Leur taille étant déterminée par les valeurs de la tension superficielle, on peut admettre qu'une modification de celle-ci entraîne une variation des dimensions des chondriosomes : c'est ainsi qu'on observe, lors de la fécondation chez certaines espèces, *Ascaris megalocephala* notamment (**Meves**, **Fauré-Fremiet**), la décomposition des mitochondries mâles en mitochondries plus petites (Fig. III).

L'émulsion que les chondriosomes forment aurait sa stabilité assurée du fait de la constitution physique même du cytoplasma hyalin (colloïdal) qui constitue le milieu de dispersion. Chimiquement le protoplasma se rapprocherait des chondriosomes; comme eux, il serait lipoprotéique, et il ne différencierait surtout de ceux-ci que

par sa teneur moindre en lipoïdes. Cette double constitution du cytoplasma est d'ailleurs généralement admise. Pour de nombreux auteurs en effet, il n'y a pas de doute que le protoplasma outre les substances protéiques ne renferme des lipoïdes. On a même accordé à ces dernières une extrême importance (**Overton**). A cette question sont liés les travaux d'**Albrecht**, **Schneider**, **Prowazek**, **Launoy**, **Mayer** et **Schaeffer**, **Ciaccio**, **Aschoff**, **Kawamura**, **Rosenfeld-Ohta**. C'est à cette manière de voir que s'est rangé dernièrement **Policard**. En faveur de l'existence de corps lipoïdes dans le cytoplasma, en dehors des chondriosomes, il y a un certain nombre de faits de valeurs diverses à mentionner. Le cytoplasma est surtout bien fixé par les corps qui insolubilisent à la fois les substances protéiques et lipoïdes. Il se colore toujours, mais plus ou moins intensément par la méthode de **Ciaccio** et ses variantes. Dans certains éléments même, cette coloration est assez développée (mégacaryocytes **Ciaccio**). Certains cytoplasmas se teignent aussi d'une façon intense par l'acide osmique (**Fauré-Fremiet**). **Parat** a fait récemment des observations analogues. Nombreux aussi sont ceux qui peuvent donner naissance à des figures myéliniques (**Kölsch**, **Fauré-Fremiet**) et semblent par suite très riches en lipoïdes.

Enfin les dégénérescences et l'autolyse font apparaître histologiquement, indépendamment des chondriosomes des gouttelettes lipoïdes alors que les analyses chimiques ne décèlent pas d'augmentation des matières grasses (**Rosenfeld-Ohta**, **Ciaccio**). Il semble donc qu'il existerait dans le cytoplasma des substances lipoïdes masquées vraisemblablement par leur union avec des substances protéiques. L'autolyse, vraie baguette magique, selon l'expression de **Rosenfeld**, les démasque.

Normalement d'ailleurs une partie de ces lipoïdes peuvent être libérés en quantité variable selon les conditions physiologiques et être immédiatement visibles (**Guilliermond**, **Mangenot**, **Policard**). Ces mêmes phénomènes semblent (**Guilliermond**) se produire également au niveau des plastes et des chondriocontes, prouvant ainsi qu'il n'y a pas de différence essentielle entre les chondriosomes et le cytoplasma.

EXPLICATIONS DES FORMES FILAMENTEUSES

Plusieurs hypothèses ont été plus ou moins nettement formulées ou peuvent l'être, pour expliquer les caractères morphologiques des chondriosomes : cristaux, filaments liquides, cristaux fluides et formes myéliniques.

Cristal ou cristalloïde, filaments colloïdaux.

Un certain nombre d'auteurs ont été frappés par l'aspect régulier des chondriosomes. Les chondriocontes se présentent quelquefois sous l'aspect de bâtonnets rigides. **Terni** en a donné des figures très démonstratives. **Levi** a observé sur des oocytes vivants de *Geotriton* des chondriocontes rectilignes, mais qui devenaient un peu onduleux sur les préparations fixées. **Nemèc**, **Della Valle**, **Guilliermond** ont remarqué la ressemblance qu'ils présentaient de la sorte avec des cristaux, en particulier des cristaux protéiques. Dans certains cas même l'on s'est demandé s'il s'agissait d'un vrai cristalloïde ou bien d'une mitochondrie (**Nemèc**, **Guilliermond**). C'est ainsi que **Schimper**, **A. Meyer** ont cru voir dans la feuille d'*Iris germanica* des chloroplastes renfermant un cristalloïde qui, trop grand pour y être contenu entièrement, passerait dans des chloroplastes voisins et les unirait ainsi. En réalité ce serait, d'après **Guilliermond**, un chondrioconte incolore unissant deux chloroplastes auxquels il a donné naissance.

Un grand nombre d'objections peuvent être soulevées contre l'hypothèse du chondriosome-cristal. Les cristaux sont des corps limités par des faces planes : on leur reconnaît des arêtes et des faces. Les chondriosomes sont sphériques ou cylindriques, autant que l'observation permet d'en juger; on serait donc obligé de les considérer comme de très jeunes cristaux (globulites) ou développés selon une seule direction ou bien encore comme des sphéro-cristaux. Des structures aussi différentes dans les divers éléments d'un ensemble continu comme le chondriome ne paraissent guère admissibles. Les chondriocontes sont inactifs sur la lumière polarisée; ils ne sont pas biréfringents. Ce ne serait peut-être pas une

forte objection pour les petits chondriosomes, car, vu leurs dimensions, il serait très admissible qu'ils ne puissent manifester cette propriété en supposant qu'ils la possèdent. Les cristaux protéiques d'ailleurs ne sont pas très biréfringents et encore cette biréfringence varie-t-elle avec l'imbibition. Ainsi que l'ont observé **Schimper, Michel, Wichmann, Quincke**, un cristal protéique peut changer de signe en passant par zéro suivant son état de plus ou moins grande imbibition. Il semble d'ailleurs que cette biréfringence variable soit le propre de tous les corps ayant à la fois des propriétés de cristaux et des propriétés de colloïdes.

Mais cependant même les plus gros chondriosomes étant inactifs sur la lumière polarisée, il y aurait lieu de douter de leur structure cristalline. Enfin, la plupart des cristaux, même les protéiques (il y a des cristaux mous), ont une certaine consistance, on ne la retrouve guère dans l'immense majorité des chondriosomes. Ils sont extrêmement déformables, plastiques, comme il l'a été souvent constaté et comme nous l'avons rappelé plus haut; des cristalloïdes protéiques de mêmes dimensions que l'on rencontre souvent, surtout dans les cellules végétales, se présentent sous l'aspect de tiges rectilignes, élastiques (**Arth. Meyer**) déformant, au lieu d'être déformés, le noyau (**Bulliard et Giroud**) ou diverses autres parties cellulaires. Ils se gonflent bien ou se rétractent sous l'action des mêmes facteurs (concentration moléculaire, pH) que les cristaux protéiques, mais passé une certaine valeur au gonflement succède une vésiculation toute particulière.

La corrosion interne constatée par **Lehmann, A. Fisher, Quincke, Wakker, Della Valle** consiste dans l'apparition d'une vacuole, d'une cavité dans l'axe du cristal, ou dans le centre du colloïde, mais ce phénomène diffère de la désagrégation des filaments mitochondriaux en une série de vésicules dont les parois à leur tour se décomposent en petits granules qui gardent un certain temps la disposition que présentait la paroi vésiculaire.

Enfin la multiplication des chondriosomes-cristaux ne serait guère conforme à ce que l'on sait de la division des chondriosomes. La segmentation transversale des chondriosomes ne ressemble pas à la fragmentation qui pourrait se produire dans un cristal perpendiculairement à son grand axe. La segmentation longitudinale

pourrait se produire. On a admis, en effet, que certains cristalloïdes se divisaient longitudinalement (**Reinke**, **Winiwarter**). **Schimper** en particulier, en gonflant des cristaux protéiques les a vus se fendre, vraisemblablement selon une face de clivage. Il résulte de cet examen que l'ensemble des caractères des cristaux et même des cristalloïdes ne paraît pas correspondre à ceux des chondriosomes.

On pourrait avec plus d'exactitude comparer les chondriosomes aux filaments colloïdaux (fibrine, collagène...) de valeurs diverses d'ailleurs, que l'on tend à rapprocher des éléments cristallisés. Pour **Hekma**, **W. Möller**, **Giesberg** par exemple, les particules constitutives de ces filaments sont orientées parallèlement les unes aux autres et forment des files régulières. Leur agrégation serait comparable à un processus de cristallisation (cristallisation micellaire) et ne serait pas vraisemblablement sans rapport avec leur structure anisotrope (**Ambrohn**, **Hekma**, **W. Möller**, **Schmidt**). Ainsi qu'il résulte de l'ensemble du travail de **Della Valle**, cette hypothèse semble assez conciliable avec les figures chromatiniennes, il n'en est peut-être pas tout à fait de même avec les chondriosomes. Les filaments colloïdaux (fibrineux, élastiques, collagènes) forment des systèmes continus à l'inverse des chondriosomes. La fragmentation de ceux-ci et leur apparente individualité semble plus difficile à expliquer dans cette hypothèse que dans celle que nous envisagerons plus loin. En attendant d'autres recherches cette conception semble en tout cas devoir être retenue.

Liquides isotropes.

A. Mayer, **Rathery** et **Schaeffer**, **Fauré-Fremiet**, **Hildegard**, **Prenant** ont admis, plus ou moins expressément, que le chondriosome était un élément liquide. Cette hypothèse repose sur un grand nombre de faits observés comme on l'a déjà vu. Elle rend compte de la plupart de ceux-ci, elle explique en particulier la forme sphérique des mitochondries, de nombreux plastes, que ceux-ci prennent sous l'action de la tension superficielle, mais elle semble laisser incompréhensible l'existence des formes filamenteuses. Plongées en effet dans un milieu liquide, ces dernières

ne semblent pas pouvoir exister. Par suite de la tension superficielle, tout cylindre liquide au fur et à mesure de sa production, devrait être décomposé en gouttelettes d'un diamètre égal à celui de sa section.

Il s'en développe cependant dans certains cas. **Van der Mensbrughe**, qui en a observé un des premiers, admet, pour expliquer leur existence et leur croissance, la présence à leur surface d'une tension superficielle négative, c'est-à-dire l'existence de forces d'extension. Voici une de ses observations. Par l'intermédiaire d'un siphon capillaire amorcé avec de l'eau distillée, il fait passer une solution de soude concentrée dans de l'eau distillée. Lorsque le siphon débite de la soude, il se produit d'abord des sphérules qui s'allongent et forment une chaîne continue, puis peu après se développe un filament cylindrique creux qui continue le siphon capillaire, et le liquide qui apparaît à son extrémité y dessine une sphérule qui s'allonge et devient un des éléments de la chaîne dont il a été question. Ces filaments liquides peuvent être isolés dans le liquide. Ce phénomène ne serait explicable, selon lui, que par une force d'extension régnant à la surface de contact des deux liquides.

La tension superficielle négative a été admise en particulier par **Ostwald** pour certaines formes de cristaux liquides. Nous y reviendrons. Disons seulement que l'exemple, que nous venons d'examiner, ne semble pas avoir grand chose de commun avec les chondriosomes. D'ailleurs la tension superficielle négative, ainsi que l'a fait remarquer **Lehmann**, n'est pas réellement démontrée. Cette hypothèse se heurte à bien des difficultés dans la pratique.

Della Valle a passé en revue les différentes formes liquides comparables aux chromosomes et aux chondriosomes. Il signale notamment un certain nombre d'exemples de cylindres plus ou moins liquides qui auraient été obtenus artificiellement. Il cite en particulier les végétations osmotiques et les cristaux liquides, sur lesquels nous reviendrons plus loin. **Quincke** aurait obtenu des éléments cylindriques en versant lentement par un étroit orifice un liquide dans un autre avec lequel il forme un précipité. Ce même auteur en versant de même dans de l'eau par une ouver-

ture étroite de la gélatine à la limite de l'état solide et de l'état liquide a vu se former des boyaux cylindriques stables.

Bütschli en voit également se produire en versant de l'alcool absolu sur une solution de gomme. Il n'y a pas lieu d'insister plus longtemps sur ces figures, qui n'ont avec les chondriosomes d'autre analogie que celle de leur forme.

Sur les indications de M. le Pr **Lapicque** j'ai, moi-même, pu

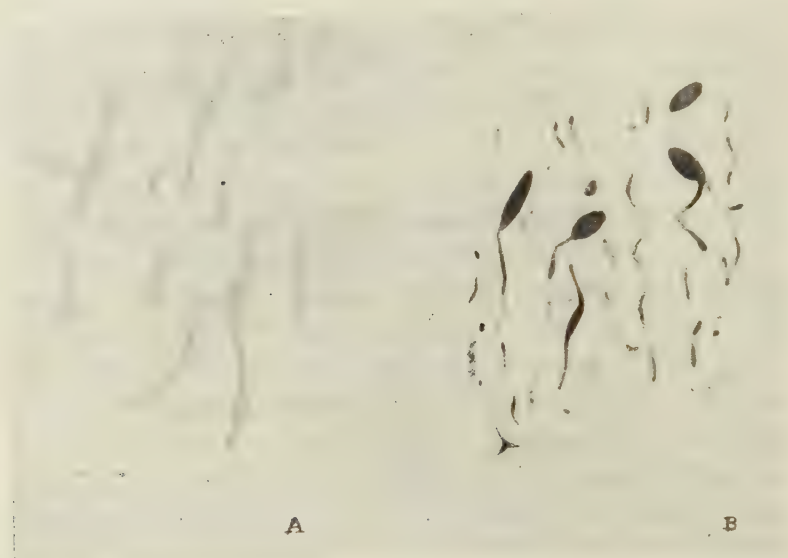


FIG. VII. — En A filaments liquides colorés par le Soudan (acide oléique — cholestérine + eau) grossis environ 400. En B fragment de cellule d'*Allium cepa* : formation de plastes. (Regaud).

observer de petits bâtonnets liquides un peu noueux et ramifiés, assez stables, provenant de la désagrégation d'une structure mousseuse obtenue par l'hydratation d'un mélange de cholestérine et d'acide oléique. Ces petits bâtonnets ressemblent un peu aux chondriosomes, se transformant en plastes, des végétaux, mais point aux chondriocotes ordinaires. Ils sont loin d'être aussi réguliers qu'eux. J'ai pu également en milieu sodique obtenir avec ce mélange de très longs filaments, mais qui au fur et à mesure de leur production se solidifiaient; ils n'entrent donc pas ici en ligne de compte.

Clowes (16), s'inspirant des idées de **Bancroft** (13), a montré la possibilité d'obtenir des filaments lors de l'inversion de phases liquides. Partant d'une émulsion de liquide huileux dans de l'eau, il obtient une dispersion de l'eau dans le liquide huileux. Ce phénomène est obtenu par l'addition de substances qui modifient les valeurs des tensions superficielles des deux liquides. Le liquide qui avait la tension superficielle la plus forte présente alors la tension superficielle la plus faible. Lorsque les deux liquides présentent une tension superficielle égale, les surfaces de contact ont tendance à être planes, c'est alors qu'avec la plus grande facilité peuvent se développer des filaments liquides. Les filaments qu'on peut ainsi obtenir n'ont pas exactement l'aspect des chondriocotes, ils sont bien plus irréguliers, ils ont une instabilité beaucoup plus grande que ces derniers et qui se manifeste d'une toute autre façon; enfin ils ont des modes d'accroissement et de développements entièrement différents.

Liquides anisotropes.

Della Valle (12) semble avoir signalé le premier la ressemblance que présentaient les cristaux fluides de **Lehmann** avec divers éléments cellulaires et en particulier avec les chondriosomes. **Löwshin** (13) a nettement formulé l'opinion (**Cowdry** paraît l'avoir acceptée), que les chondriosomes n'étaient que des formes myéliniques. J'ai cru moi-même (24), indépendamment des travaux de **Löwshin** que je ne connaissais pas encore, pouvoir soutenir leur communauté de structure. Ces formes myéliniques appartiennent à ces corps, encore si peu connus, que **Lehmann** a considérés comme cristaux fluides. Aussi suis-je obligé de donner ici quelques renseignements sur eux.

Liquides biréfringents.

C'est surtout aux travaux de **Lehmann**, **Schenk**, **Gaubert**, **Mauguin**, **Friedel**, **Grandjean** qu'est due la connaissance de cet état particulier de la matière auquel on a donné les noms de cristal liquide, liquide biréfringent, état mésomorphe. Les corps

qui se trouvent à cet état présentent à la fois les caractères des corps liquides et des corps cristallisés. Aussi, suivant la définition que l'on donne du cristal, certains auteurs ont admis ou non le rapprochement des corps en question et des cristaux.

Pour **Lehmann**, le cristal est un corps homogène et anisotrope; aussi les cristaux liquides seraient également de vrais cristaux et ne différeraient des cristaux ordinaires ou cristaux solides que par leur degré de cohésion.

Ces corps se présentent sous l'aspect de liquides en général homogènes, biréfringents. Leur axe optique s'oriente perpendiculairement à la surface sur laquelle ils reposent. On peut les faire couler, ils gardent en coulant leurs propriétés. En suspension dans certains liquides, ils pourraient prendre la forme cristalline, mais avec des arêtes un peu arrondies, à cause de la tension superficielle. On pourrait aussi constater par solidification leur passage continu au cristal solide, ou le phénomène inverse par fusion. Ces deux derniers faits, dont l'importance théorique est grande pour l'identification de ces corps avec les cristaux, sont contestés par **Friedel**.

Pour cet auteur, la définition donnée par **Lehmann**, et d'ailleurs acceptée par nombre de cristallographes, est insuffisante : pour **Friedel** ce qui caractérise avant tout un cristal ce sont ses propriétés vectorielles discontinues.

L'étude des cristaux montre en effet l'existence de deux ordres de propriétés qui varient les unes d'une façon continue, les autres d'une façon discontinue. Les premières ont des valeurs très rapprochées dans des directions voisines, ce sont les propriétés élastiques de conduction (lumière, chaleur, électricité, magnétisme), celles de dilatation. Les secondes sont totalement différentes pour des directions faisant entre elles des angles très petits, et sont identiques dans toutes les directions parallèles; elles consistent en l'existence de faces planes, de plans et droites de clivage, de plans et axes de mâcles, de plans et droites de glissement, de plans de réflexion des rayons X.

Comme je l'ai signalé plus haut, **Friedel** conteste certaines observations de **Lehmann** qui seraient en faveur de l'existence de propriétés discontinues (cristaux liquides ayant la morphologie cristalline, mâcles). Pour lui, les corps que **Lehmann** considère

comme cristaux liquides ne méritent pas ce nom, car ils ne possèdent pas les propriétés essentielles des cristaux : les propriétés vectorielles discontinues. Aussi considérant qu'ils possèdent certaines propriétés en communauté avec les cristaux et les liquides amorphes, il les désigne sous le nom de corps mésomorphes. Ils ne seraient en effet ni amorphes, ni vraiment cristallisés. Les corps qui se présentent sous cet état ne sont pas des corps quelconques, stéréochimiquement du moins. **Vorländer** a en effet remarqué que ce sont des corps ayant des molécules linéaires très longues, sans bifurcations et où les noyaux benzéniques bisubstitués n'admettent que la position para. La plupart de ces corps ne sont à l'état mésomorphe qu'à une température élevée; quelques-uns cependant comme la lécithine y sont à la température ordinaire. **Friedel** distingue encore dans l'état mésomorphe deux états : l'état smectique et l'état nématique.

L'état smectique correspond à peu près au schleimig-flüssige Krystalle de **Lehmann**. A ce groupe appartiennent l'oléate d'ammoniaque, l'oléate de cholestérine, le stéarate de cholestérine, la lécithine, les savons.... Ces corps se présentent sous trois structures : la structure homogène, uniaxe, positive; la structure à coniques focales, dans laquelle on voit des ellipses et hyperboles ayant une relation de focalité (ces lignes comme celles que nous retrouverons plus loin dans les liquides nématiques sont des lignes de discontinuité optique, et sont en rapport avec l'enroulement de la structure); les bâtonnets de forme de révolution. Ces derniers sont quelquefois des cylindres, s'éteignant alors longitudinalement entre nicols croisés. Le plus généralement ils sont renflés et présentent des ornements (perles) correspondant aux coniques. **Lehmann** a interprété ces formes, à cause de leur polyédrie plus ou moins nette, comme des cristaux liquides présentant la forme d'un cristal; il aurait vu les mâcles de ces cristaux. **Friedel** conteste ces faits.

Les corps smectiques s'orientent sur des clivages de cristaux d'après **Mauguin**, **Grandjean**. On peut constater par exemple l'écoulement rectiligne de l'azoxybenzoate d'éthyle sur clivage frais : ce qui montre des propriétés différentes selon les directions du liquide : extrême mobilité du corps dans une direction normale

à l'axe optique et viscosité plus grande pour les mouvements parallèles.

L'état nématique correspond au flüssige Krystalle et au tropfbar flüssige Krystalle de **Lehmann**. Sous cette forme se rencontrent le para-azoxyphénétol, le para-azoxyanisole, les éthers de cholestérine sauf l'oléate et le stéarate, le protagon.... Les corps nématiques se subdivisent en corps nématiques proprement dits, et corps nématiques cholestériques. Les corps nématiques proprement dits se présentent avec une structure homogène, ils sont positifs; ou avec la structure à fils ou à noyaux. Les fils que l'on aperçoit dans leur épaisseur, libres ou fixés, ne sont pas des impuretés, comme le croyait **Lehmann**, mais bien des lignes de discontinuité optique et des axes d'enroulement des lames moléculaires. Les noyaux ont une semblable signification. Ces corps présentent des caractères très curieux. Ils semblent parfaitement immobiles par leurs propriétés optiques et cependant dans leur masse on peut constater des courants très intenses entraînant des poussières, et même des mouvements browniens.

Ils s'orientent sur des clivages de cristaux, sous l'action du champ magnétique et du champ électrique (**Ingve Bjornsthal**). **Mauguin** a constaté que l'axe optique s'orientait suivant les lignes de forces du champ magnétique.

Les corps nématiques cholestériques présentent soit une structure à coniques (ils sont de signe négatif), soit une structure à plans (plans de **Grandjean**) qui sont des strates d'égale épaisseur limitées par des surfaces de discontinuité. Ils diffusent de vives couleurs par réflexion, ils présentent un très fort pouvoir rotatoire.

Un même corps peut présenter suivant les températures l'état nématique et l'état smectique, mais il passe de l'un à l'autre sans transition, de même qu'il passe également sans transition à l'état cristallin et à l'état amorphe. De l'état cristallin un même corps peut donc passer par élévation de température à l'état smectique, puis nématique et enfin amorphe. Suivant l'état d'hydratation un même corps peut se présenter sous ces différents états. C'est ainsi que l'acide 10 bromophénanthrène 6 sulfonique, suivant les proportions diverses de ses mélanges avec l'eau, se présente soit

à l'état pateux smectique, soit à l'état de liquide nématique, soit de solution amorphe.

Formes myéliniques.

Les formes myéliniques sont des formes d'imbibition, d'après **Lehmann**, des cristaux liquides dont elles possèderaient l'anisotropie, mais pas leur homogénéité.

Elles ont été observées pour la première fois par **Virchow** (54)



FIG. VIII. — Végétations d'oléate d'ammoniaque : les filaments ont environ 20μ , le filament fin du dessin de droite a subi un étirement.

sur des nerfs dissociés dans de l'eau. Elles ont été étudiées par **Ambronn** (90), **Brücke** (79), **Quincke** (94), **White** (08), mais surtout par **Lehmann**.

Ce seraient surtout les corps smectiques qui par imbibition donneraient naissance aux formes myéliniques. D'après **Kawamura** (10), les phosphatides (sphingomyéline, lécithine, céphaline), les cérébrosides (phrénosine) la choline, la cholestérine, les mélanges de cholestérine avec les phosphatides, les acides gras et l'oléine, les savons pourraient donner des formes myéliniques. **Lehmann** a montré que ces formes ne se produisaient pas seulement au contact de deux liquides réagissant ensemble, mais aussi au contact de certains corps et de l'eau, au fur et à mesure de

leur imbibition, et encore aux dépens d'une solution homogène dans laquelle elles naissent lorsque la température devient convenable. C'est ainsi par exemple que de la solution chaude saturée de paraazoxymitsäureäthylester se séparent par refroidissement des formes myéliniques. De même en partant d'un mélange d'acide stéarique et d'acide palmitique mêlés à de la cholestérine, dispersé dans de l'eau avec de la glycérine, qu'on refroidit progressivement, on voit apparaître des gouttes obscures en lumière polarisée, qui

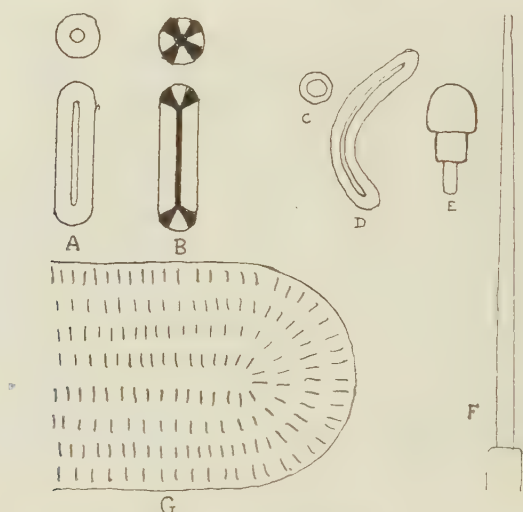


FIG. IX. — Schémas des formes myéliniques :

En A, cylindre et goutte en lumière naturelle.

En B, les mêmes les nicols croisés.

C D E F, différents aspects des formes myéliniques.

E, forme due au glissement des lamelles constitutives les unes sur les autres.

F, étirement en un cône très allongé d'un cylindre myélinique.

G, schéma de l'extrémité d'un cylindre myélinique. Disposition parallèle des molécules, sur des plans équidistants enroulés autour d'un axe.

par abaissement nouveau de la température s'éclairent et présentent la structure sphérolithique. Il est très simple d'obtenir des figures myéliniques d'un corps comme la lécithine, l'oléate d'ammoniaque sirupeux, il suffit de le mettre en contact avec un liquide d'imbibition, dans le cas particulier avec l'eau. Sur toute la surface mouillée il s'en développe. On peut également les obtenir par réaction chimique, le nouveau corps obtenu prenant immé-

diatement cette structure. Il suffit par exemple de mettre en contact de l'acide oléique et de l'ammoniaque, l'acide oléique se recouvre de végétations myéliniques d'oléate d'ammoniaque.

Ainsi qu'on le voit ces formes se développent toujours au contact d'un liquide qui peut les imbiber. Pour **Lehmann**, ce sont les formes d'imbibition des cristaux liquides. Leur développement aux dépens de corps anhydres (smectiques) par hydratation est très démonstratif à cet égard. Leur degré d'imbibition peut être plus ou moins grand.

La structure de ces figures myéliniques est assez spéciale. Fig. IX. **Lehmann** déclare que ce ne sont pas des individus cristallins homogènes. En effet, on leur distingue, quelle que soit leur forme, un centre ou un axe distinct de leur partie externe. Cet axe ou ce centre est isotrope, la partie externe est anisotrope. Cette partie centrale a un développement très variable, elle peut être très développée ou très réduite. Dans de nombreux cas, elle se présente seulement comme un point ou une ligne. Dans les formes très fines on ne la voit même plus du tout; on peut se demander si elle n'est pas alors virtuelle et si elle ne constitue pas seulement alors un axe de structure. La couche corticale est anisotrope. L'axe optique de cette couche est toujours normal à la surface. S'il s'agit d'une sphère, elle aura la structure d'un sphérolithe, c'est-à-dire que les éléments cristallins qui la constituent se disposeront radialement, leur axe optique orienté normalement à la surface. En lumière polarisée, ces éléments se trouveront inévitablement en partie dans les quatre directions d'extinction, aussi la sphère s'éclairera en présentant une croix noire. A l'ultra-microscope les formes myéliniques restent obscures. La couche externe ou anisotrope est constituée de feuillets moléculaires emboîtés concentriquement les uns dans les autres (Fig. IX, G).

La structure lamellaire des figures myéliniques est souvent masquée par une apparente homogénéité, mais elle est révélée par la production de formes spéciales dérivées des types cylindriques ou sphériques simples et par leur décomposition en feuillets. En dehors des formes cylindriques ou sphériques simples qui sont les plus communes, il en existe d'autres, qui en dérivent d'ailleurs et qui ont un aspect très caractéristique. Ces dernières peuvent

toutes se ramener à un type unique dont elles ne sont que des variétés. C'est un corps allongé, terminé à ses deux extrémités par des surfaces sphériques, et constitué par une série de cylindres de diamètres différents disposés dans le prolongement les uns des autres et se raccordant brusquement les uns avec les autres. La Figure IX, E, en donne un exemple. Le plus généralement d'une des extrémités à l'autre, le diamètre des cylindres diminue ou augmente progressivement, bien que d'une façon discontinue. Ces figures ressemblent beaucoup à des tubes coulissant les uns dans les autres, comme eux elles se développent aux dépens de cylindres ou de sphères.

Il semble donc qu'il existe des surfaces suivant lesquelles les particules d'une même couche ont de grandes facilités pour glisser sur celles des couches sus ou sous-jacentes : ce serait des sortes de plans de clivage. L'épaisseur de ces couches très régulière dans toute leur étendue est très variable de l'une à l'autre. Il semble donc que ce sont des complexes de couches élémentaires de très faible épaisseur qui peuvent se déplacer, seules ou en groupes, les unes par rapport aux autres.

Le feuilletage des formes myéliniques constitue une autre preuve très démonstrative de leur structure lamellaire. Ce phénomène peut se produire spontanément, il est alors assez souvent très régulier et les lamelles qui se forment sont relativement épaisses et se détachent les unes des autres sur toute leur surface de contact. Dans d'autres cas, il se produit un très grand nombre de lamelles, très fines mais d'épaisseur assez égale et qui ne se détachent de leurs voisines que sur des espaces relativement restreints. J'ai essayé de provoquer le phénomène; je n'y ai pas toujours réussi à mon gré. Il semble que les modifications de l'imbibition de ces corps jouent un grand rôle. En faisant varier la réaction du milieu, soit par acidification par l'acide acétique, soit par alcalinisation par la soude, j'ai obtenu une décomposition assez rapide de figures myéliniques primitivement homogènes. Ces deux modifications du milieu m'ont donné les mêmes résultats avec de la lécithine et de l'extrait alcoolique de substance blanche (moelle épinière).

J'ai obtenu avec plus de constance cette dissociation par modification de la concentration moléculaire. Je faisais pousser des

filaments myéliniques de lécithine par exemple dans de l'eau contenant une forte proportion de sels; par dilution brusque du liquide les filaments se décomposaient immédiatement en fines lamelles mais imparfaitement dissociées les unes des autres, de telle sorte que l'on avait moins devant les yeux l'aspect de lames concentriquement enroulées que celui d'un réseau lamellaire. Quand on fixe par le bichromate ces filaments, on obtient également une décomposition de leur couche corticale. Cette décomposition, imparfaite elle aussi, peut prendre cependant une allure très régulière et donner lieu à des figures spiralées (roses) (Fig. X et XVII).

Cette tendance au feuilletage se manifeste beaucoup plus sur les grosses formes myéliniques que sur les petites, sans que l'on puisse en donner de raison. Les fins filaments se renflent quelquefois, la partie axiale se dilate, mais la paroi reste homogène (Fig. XIII, C, à droite).

Cependant cette paroi est loin d'avoir atteint la limite visible de la divisibilité observable. Les lamelles dissociées des grosses

masses feuilletées sont souvent nettement beaucoup plus minces et d'autre part on peut rencontrer des filaments fins à parois quelquefois dilatées et également beaucoup plus minces.

Tous ces phénomènes doivent s'expliquer par une structure préexistante, qu'ils ne font que manifester et mettre en évidence. Il doit exister une disposition lamellaire de la substance. Il y aurait toute une série de lamelles préexistantes, dont les lames observées seraient des multiples.

Cette structure semble exister également dans les liquides biréfringents. L'existence de la goutte à gradins de **Grandjean**, dans laquelle la substance se dispose suivant des lamelles parallèles, d'égale épaisseur, selon des gradins, en est une bonne démonstration. Selon les cas, ces lamelles sont disposées concentriquement autour



FIG. X. — Dissociation lamellaire d'une forme myélinique de lécithine. Disposition spiralée. Bichromate-Dietrich.

d'un axe (cylindre) ou autour d'un centre (sphère). Dans la couche corticale homogène, comme dans les lamelles dissociées, ainsi que l'on peut s'en assurer, les nicols croisés, l'axe optique se trouve toujours normal à la surface.

Ces lamelles que nous voyons sont très vraisemblablement des multiples de lamelles moléculaires. Dans les pellicules de savons qui appartiennent au même groupe de corps (corps smectiques **Friedel**), on observe nettement une structure lamellaire. **Perrin** et **Wells** ont mesuré l'épaisseur des lamelles constitutives de ces pellicules et ont vu qu'elles étaient de l'ordre de grandeur moléculaire. On a étudié l'étalement de corps stéréochimiquement voisins (acides gras à nombreux atomes de C) et l'on a constaté par l'intermédiaire des rayons X que ces corps se disposaient sur des couches parallèles bimoléculaires. On a pu en même temps s'assurer que les molécules se disposaient parallèlement les unes aux autres dans un même plan et leur grand axe orienté normalement à ce plan. Pour les corps biréfringents, ce grand axe correspondrait donc à l'axe optique.

Il semble donc que l'on puisse très bien admettre que ces corps dans lesquels se révèle un feuilletage presque indéfini, ont leurs molécules disposées non au hasard, mais régulièrement et parallèlement les unes aux autres et réparties sur des plans équidistants. La Figure VIII représente cette disposition lamellaire dans une forme myélinique. Dans ce cas les lamelles sont enroulées autour de l'axe du filament, à l'extrémité elles sont disposées concentriquement et centrées sur le point terminal de l'axe.

Nous avons vu antérieurement que les formes myéliniques étaient imbibées de liquide, d'eau dans le cas général. Quelle peut être la position des molécules dans cet édifice si régulièrement ordonné? Peut-être, ainsi que me l'a suggéré M. le Pr **Mauguin**, se disposent-elles en lamelles intercalées entre les lames moléculaires de la substance anisotrope.

L'aspect le plus fréquent des formes myéliniques est celui de sphère ou de filaments. C'est cette dernière forme qui est normale par exemple pour l'oléate d'ammoniaque. Certaines formes plus ou moins compliquées se ramènent aux précédentes, mais modifiées par des phénomènes de glissements lamellaires ainsi que nous

l'avons dit plus haut. Certains corps myéliniques se présentent (**Lehmann**) sous forme de pyramides à angles arrondis de la base de laquelle part l'axe isotrope, d'autres sous formes de sphères, mais qui, au lieu de présenter un centre isotrope, présentent un axe radial isotrope partant d'un point de la surface généralement déprimé en ce point. Par accollement de ces formations deux à deux, de telle sorte que leurs axes isotropes soient en regard, il se développe des formes tout à fait semblables à celles dont nous avons surtout parlé. Dans certains cas, ces formes peuvent s'étirer et donner des formes coniques dont nous avons signalé l'interprétation.

Toutes ces formes ne sont pas inactives, elles poussent et s'accroissent avec rapidité. Leur allongement se fait en conservant le même diamètre. Elles se distinguent donc des autres formes cristallines qui s'accroissent par apposition. Elles s'accroissent par intussusception. Cet accroissement a été considéré par **Ostwald** en particulier comme un phénomène de tension superficielle négative. Il existerait en surface non des forces de tension, mais des forces de répulsion, d'extension. **Lehmann** considère la tension superficielle négative comme un fait non prouvé. Cette hypothèse paraît peu conciliable avec certains faits d'observations comme celui-ci : contraction soudaine d'un filament en une sphère.

Cet accroissement est fonction des réactions qui donnent naissance à la forme myélinique. Il est également fonction des possibilités d'imbibition. Sur une particule de lécithine placée dans de la gélatine, il ne pousse pas de filaments. S'il n'existe pas en effet de molécules d'eau libre, le développement est impossible. On voit par suite l'importance des milieux (gelées) dans la limitation du développement des formes myéliniques. Des formes ainsi développées peuvent être de la sorte parfaitement stabilisées.

Leur développement ne se fait pas dans une direction quelconque, quand il s'agit de corps dont on provoque l'imbibition, les filaments myéliniques sont perpendiculaires à la surface. Si on fait développer, comme **Lehmann**, de l'oléate d'ammoniaque dans un liquide parcouru par un courant électrique, il ne se développe des filaments qu'au pôle positif (l'oléate serait décomposé au pôle négatif au fur et à mesure de sa formation). Des filaments

de lécithine poussent seulement dans la direction du pôle positif. Il n'y a pas, par contre, semble-t-il, orientation des filaments

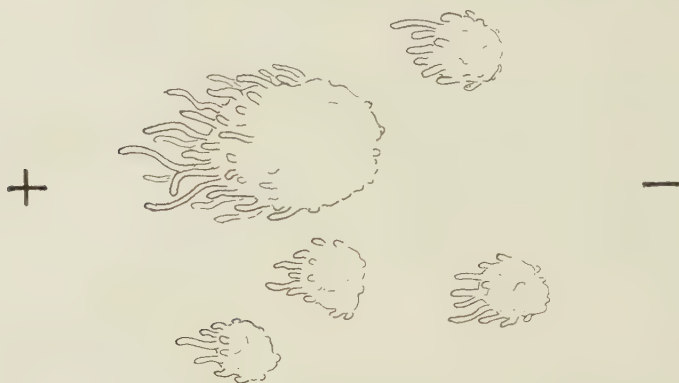


FIG. XI. — Lécithine dans un champ électrique de quelques volts. Les filaments poussent vers le pôle positif.

libres. Ce développement polarisé sous l'influence d'un faible courant électrique a cependant son intérêt; il permettrait, en supposant que les chondriosomes soient des formes myéliniques, d'expliquer leur orientation dans de nombreuses cellules.



FIG. XII. — Filaments de lécithine fixés par le bichromate de K et colorés selon la méthode de Smith-Dietrich.

Ces formes ne sont pas nécessairement immobiles, au contraire, elles peuvent s'enrouler en spirale ou se dérouler; elles présentent des variations de courbure par accroissement inégal selon les diverses génératrices, il s'en suit l'apparence de mouvements de reptation. Aussi **Lehmann** les a-t-il désignées sous le nom caractéristique de « *scheinbar lebende Krystalle* ».

Ces formes possèdent en outre la propriété de se diviser transversalement. Un filament par exemple se rétrécit en un point et se décompose en deux segments. Une gouttelette s'allonge en un petit bâtonnet qui s'étrangle en son milieu et se divise en deux gouttelettes qui

se séparent. Cette division s'effectue comme celle des chondriosomes, des Bactéries. **Lehmann** pense que cette division est produite par des phénomènes de tension locale résultant eux-mêmes d'une augmentation de la cavité centrale ou de l'axe isotrope. Elles peuvent enfin se diviser longitudinalement, bien que rarement (**Quincke, Lehmann**). Les cas que j'ai observés semblent plutôt répondre à un bourgeonnement ou à une subdivision précoce de l'extrémité du filament végétant.

Les formes myéliniques surtout pendant leur développement, ressemblent un peu à première vue, à certaines végétations artificielles (végétations de **Leduc**). En réalité elles en sont très distinctes. **Lehmann** les en rapproche cependant. Pour lui la pellicule des cellules artificielles est constituée par une couche fluide cristalline. Elle est en effet biréfringente; mais cette anisotropie doit vraisemblablement être interprétée comme une anisotropie mécanique. Elles consistent essentiellement en une membrane colloïdale séparant deux liquides de pression osmotique inégale et résultant de leur réaction chimique réciproque. Un fragment de chlorure de calcium fondu, placé dans une solution saturée de carbonate de potasse ou de phosphate tribasique de potassium, s'entoure d'une membrane osmotique de carbonate de calcium ou de phosphate tricalcique. Ainsi se forme une cellule constituée par une membrane transparente et extensible et un contenu liquide renfermant le noyau solide de chlorure de calcium. On obtient de belles végétations avec les silicates alcalins mis en présence de sels de calcium.

Ces formations ne sont généralement pas unicellulaires, elles deviennent rapidement pluricellulaires. Une nouvelle cellule se formant au contact de la première vraisemblablement à la suite de l'issue du liquide interne par une fissure de la membrane et ainsi de suite. Ces cellules se disposent soit en séries linéaires donnant ainsi des filaments articulés ou des tubes plus ou moins parfaits, soit dans les trois dimensions de l'espace, donnant ainsi naissance à des formations massives ressemblant plus ou moins à des êtres vivants, à des végétaux le plus souvent. Ces cellules se séparent des éléments myéliniques surtout par la constitution essentiellement différente de leur axe ou de leur partie centrale et de leur

paroi et par l'absence de structure lamellaire dans cette dernière.

Ces quelques indications suffisent à montrer les différences notables qui existent entre les végétations artificielles et les formes myéliniques (mode de développement, constitution cellulaire, structure intime).

Un certain nombre d'auteurs ont décrit des formes se rapprochant plus ou moins des formes myéliniques vraies dans les êtres vivants et se développant aux dépens du protoplasma.

Maggi regarde comme voisine des formes myéliniques les boules sarcodiques qui se forment à la surface des Infusoires mourants et que **Dujardin** considérait comme sarcode ou protoplasma. Elles proviendraient de substances préexistantes dans le cytoplasma.

Kölsch (02) a observé la formation de filaments vésiculeux, de vésicules à parois multiples, qui se développent au niveau de l'ectoplasma de certains Infusoires. Ces filaments et surtout les vésicules ont une périphérie sombre, réfringente, tandis que leur axe ou leur centre est clair et homogène. Ces éléments se produisent lorsqu'une cause nocive a agi sur l'Infusoire. Il a observé ce fait en particulier sur des espèces d'Hypotriches : ce seraient des figures myéliniques. Elles seraient dues à la formation de substances nouvelles résultant de la cytolyse, et vraisemblablement constituées par des combinaisons d'acides gras et d'amines. Chez d'autres Infusoires il a constaté des exsudations rappelant moins les formes myéliniques vraies; aussi les désigne-t-il sous le nom de paramyéliniques.

Fauré-Fremiet (12), sur *Epiclintes ambiguus*, a observé la production de figures myéliniques par altération du périplaste. On voit, d'après cet auteur, le périplaste devenir très réfringent en certains points, se boursoffler et donner des hernies qui paraissent constituées par une membrane réfringente, épaisse de 1 μ environ, très colorable par la fuchsine, et par un contenu fluide et non colorable. Elles renferment très souvent des sphérules présentant une structure identique. Ces hernies deviennent peu à peu sphérulaires, leur pédoncule s'étire et se rompt. Elles se trans-

forment ainsi en sphérules libres ou en amas de sphérules pouvant en contenir de plus petites. Ce phénomène se produit par la compression, les solutions hypotoniques, ou l'action de l'alcool très dilué. Il semblerait qu'il ne s'agisse pas d'une substance lipoïde néoformée, mais plutôt d'une substance préexistante, car le cytoplasma semble très riche en un corps tel que la lécithine.

Ce même auteur a considéré comme figures myéliniques les petits filaments vésiculisés qui se forment quelquefois aux dépens des éléments du *Nebenkern* dans certaines cellules sexuelles. Pour lui, comme pour **Kölsch** et **Maggi**, les expansions sarcodiques et peut-être aussi les « vésicules de sécrétion de Van Gehuchten » doivent en être rapprochées; il les désigne cependant de préférence sous le nom de formes paramyéliniques.

Chez les végétaux, des figures myéliniques ont été constatées par **Klemm** et **Guilliermond**. Ce dernier auteur en a observé d'intéressants exemples dans des cellules végétales plasmolysées. Le protoplasma pariétal et les trabécules qui l'unissent au noyau s'amincissent et se densifient; les courants qui les parcourent s'intensifient. Le protoplasma se décompose en série de bourgeons qui font hernie dans la vacuole. Ces bourgeons apparaissent d'abord comme de simples expansions filamenteuses, renfermant quelques globules graisseux et renflées à leur extrémité. Ces filaments se transforment en vésicules pédonculées qui peuvent s'isoler dans le suc cellulaire. Il se forme dès lors des hernies à l'intérieur des vésicules. La paroi de ces hernies présente souvent des zones concentriques. Elles ressemblent beaucoup aux mitochondries vésiculeuses. Leur paroi n'est pas homogène, il y peut exister des mitochondries. Elles ne sont pas biréfringentes et elles ne réduisent pas l'acide osmique. Ces productions seraient à rapprocher, d'après **Guilliermond**, des boules sarcodiques de **Dujardin** et des formes myéliniques de **Maggi**, **Kölsch**, **Fauré-Fremiet**.

Toutes ces altérations du protoplasma, décrites sous le nom de figures paramyéliniques, de boules sarcodiques (desquelles il faut vraisemblablement rapprocher les vésicules de sécrétion de **Van Gehuchten**) et surtout de figures myéliniques ressemblent assez bien aux productions un peu irrégulières que peuvent quel-

quefois présenter les formes myéliniques vraies. Il semble cependant qu'il soit prématuré d'identifier toutes ces formations. Leur structure cependant ne paraît pas très différente. Il semble, en tout cas, que leur morphologie ne résulte pas en première ligne des phénomènes de tension superficielle, mais bien d'arrangements moléculaires déterminés peut-être à leur tour par la forme de ces dernières. A ce titre ces formes dégénératives du protoplasma se rapprocheraient également assez des formes mitochondriales.

Les liquides biréfringents et leurs formes d'imbibition ou figures myéliniques ont une grande importance dans l'organisme, tant à l'état normal que pathologique. Les liquides biréfringents existent dans certaines tumeurs en extrême abondance (hypernéphrome, xanthome). Dans diverses résorptions tissulaires (infiltration à éthers de cholestérine), certaines cellules (cellules interstitielles de **Ciaccio**, lipophages de **Masson**) en sont littéralement bourrées. Ils apparaissent dans le cytoplasma lors de certaines dégénérescences et de l'autolyse (dégénérescence myélinique) (**Albrecht**, **Aschoff**, **Launoy**, **Ciaccio**, **Diamare**). Ils existent aussi à l'état normal en particulier dans la cortico-surrénale et ses homologues, le corps jaune, les glandes interstitielles, les canaux biliaires, les tubes rénaux. Mais un des plus beaux exemples de liquide biréfringent, plus exactement peut-être de forme myélinique, est fourni par la myéline proprement dite formant les gaines des prolongements nerveux. C'est d'ailleurs aux dépens de cette substance que furent observées les premières figures myéliniques, en particulier par **Virchow**. **Rocchi** (13) a donné des images très démonstratives de leur structure anisotrope qu'a étudiée tout récemment **Göthlin**. La gaine de myéline, indépendamment des incisures de Schmidt et Lantermann est normalement optiquement homogène. Elle peut se gonfler, par absorption d'eau, tout en conservant son homogénéité; mais dans certains cas, elle se décompose en un grand nombre de feuilletés concentriques. **Gerlach**, le premier qui observa cette modification, la considéra comme artificielle. Cette décomposition s'obtient particulièrement bien par fixation à l'acide chromique; par le peroxyde d'osmium la gaine est, au contraire, toujours homogène et unique. En général cette concep-

tion de **Gerlach** fut peu adoptée. **Renaut**, par exemple, trouve que les cercles concentriques qui se présentent sur les sections transversales correspondent à la coupe de divers segments cylindroconiques plus ou moins emboîtés les uns dans les autres.

Nageotte reconnaît le feuilletage de la myéline, et le considère comme indépendant de segmentation cylindro-conique.

En réalité les incisures sont trop espacés pour pouvoir donner des images de multiples cercles concentriques. Resterait d'ailleurs à expliquer pourquoi l'acide osmique donne des images à ce sujet si différentes des autres fixateurs. Il semble beaucoup plus simple d'admettre qu'il s'agit là d'une altération produite par le fixateur. Cette altération, qui correspond à celle que nous avons vu se produire avec les formes myéliniques, a la même signification. Elle résulte de la mise en évidence de la structure lamellaire du corps mésomorphe qu'est la myéline. En fixant des moelles par le formol et les coupant après congélation, on constate facilement que la gaine de myéline n'est plus homogène, mais qu'elle est décomposée en une série de fines lamelles serrées les unes contre les autres (Fig. XIII, D). Les figures myéliniques, qui peuvent alors se développer, présentent le même phénomène. En lumière polarisée on voit des cercles obscurs interposés entre des lamelles éclairées avec des parties sombres dont l'ensemble forme une croix noire. Ces préparations, colorées par la méthode de Smith-Dietrich, sont très démonstratives aussi.

Il existe dans les cellules certains corps qui, normalement homogènes, se feuilletent en partie sous l'action des réactifs : je veux faire ici allusion aux parasomes, corps ou corpuscules paranucléaires, *Nebenkörper*, que l'on désigne encore sous le nom équivoque de *Nebenkerne*.

Ces corps ont été rencontrés dans maintes cellules animales ou végétales. C'est la cellule pancréatique qui a servi le plus souvent d'objet d'observation.

Mais ils ont été étudié ailleurs, par exemple, dans les cellules sexuelles, **M. et P. Bouin**, **Jørgensen** (*Niederschlagmembran*) dans les cellules de l'estomac de certains Batraciens (**Champy**), dans les cellules des glandes salivaires de l'Escargot (**Pacaut et Vigier**) dans l'épithélium pigmenté de la rétine (corps myéloïdes de **Kühne**,

étudiés par **Champy, Luna**) et dans divers éléments végétaux (**J. Bonnet, Orman, Guilliermond**).

Pour la plupart des auteurs, ils ont une origine nucléaire ou même



FIG. XIII. — Dissociations lamellaires,

A, clivages dans une grosse forme myélinique.

B, clivage régulier en haut, fin et moins régulier; en B, préparation fraîche. (lécithine, variation de la concentration moléculaire).

C, filament fixé (bichromate) et feuilleté. Deux formes à feuilletage polycentrique ($400\times$). A droite un fin filament ayant subi les mêmes manipulations mais de plus coloré, et plus grossi ($1500\times$) montrant la formation de renflements vésiculeux.

D, gaines de myéline feuilletée (lamelles peu dissociées) dans la substance blanche d'une moelle de Mouton (Formol. Smith-Dietrich).

plus particulièrement nucléolaire (**Ogata, Nicolaidès, Melissinos, Ver Ecke, Haagen, Laguesse, Pacaut et Vigier, Chaves**).

Cependant certains auteurs pensent qu'ils peuvent se former aux dépens du cytoplasma ou d'enclaves cytoplasmiques.... **Henneguy** (94) distingue des parasomes qui se forment aux dépens du noyau en voie de dégénérescence et d'autres qui se forment aux dépens de fibrilles cytoplasmiques qui s'enroulent autour d'une vacuole. Ils ne seraient peut-être pas sans rapport avec le chondriome (**Laguesse, Champy**).

Dans une revue récente **Laguesse** (24) rappelle ses anciennes observations et déclare notamment que, à un moment donné de l'évolution de la cellule glandulaire, les parasomes se dissocient et disparaissent dans le cytoplasma avec lequel ils se fusionnent et qu'ils rénovent en lui apportant du matériel nucléaire, formant ainsi un foyer de régénération du chondriome.

Guilliermond (24) dans les cellules épidermiques, *Ricinus* au début de la germination, observe des corpuscules situés nettement dans les vacuoles qui, colorés par le violet-cristal, montrent des zones concentriques plus colorées alternant avec des zones moins colorées. En suivant les cellules épidermiques on voit que les zones concentriques s'espacent, prennent un contour festonné, puis se déchirent sur un point, donnant alors des figures spiralées, et enfin s'étalent en donnant des lames feuilletées parallèles, semblables à celles décrites par **Bonnet**. **Guilliermond** pense que si dans certains cas les parasomes ont la signification de corpuscules vacuolaires, il doit en exister d'autres ayant une valeur différente. Vraisemblablement les figures de **Mascré** se rapporteraient à des altérations du chondriome. **Orman** (12) les voit se former aux dépens des enclaves cellulaires dans diverses espèces de *Lis*. Cette transformation est artificielle; elle se produit au plus haut point quand les mitochondries ne sont pas fixées. Elle semble cependant plus ou moins facile suivant l'état d'évolution des enclaves cellulaires. C'est surtout avant le début de leur disparition que le phénomène se manifeste avec intensité. Pour **Morelle** (23) les formations parasomiennes sont artificielles. **Chaves** (13-21) reconnaît qu'il existe des paranucléi qui proviennent vraisemblablement de la désorganisation artificielle du cytoplasma qui se reconnaissent à leur irrégularité, mais qu'il y en a d'autres qui sont les vrais parasomes et qui ont une origine nucléolaire.

Les parasomes sont des éléments ovoïdes plus ou moins sphériques, d'aspect feuilleté (Fig. XIV); dans certains cas ce sont des lames feuilletées recourbées sur elles-mêmes ou simplement allongées et un peu retournées à leurs extrémités. On considère généralement ces der-



E

FIG. XIV.

E, parasomes dans les cellules des glandes stomacales d'*Alytes*, d'après une préparation du P^r Champy (Zenker).

nières formes comme dérivant des premières. Quelques auteurs (Müller, Mathews, Henneguy, Saguchi) les ont considérés comme formés par des filaments pelotonnés, mais, de l'avis de presque tous les auteurs, ils sont constitués par des lames enroulées les unes autour des autres. Toutes ces lames semblent plus ou moins s'anas-

tomoser entre elles, tantôt elles paraissent complètement libres et emboîtées les unes dans les autres, tantôt elles forment un système spiralé. Nous avons vu que ces deux aspects pouvaient se rencontrer dans la décomposition des formes myéliniques. Les parasomes observées sur le vivant semblent d'abord homogènes. Un certain nombre d'auteurs les considèrent d'ailleurs comme tels. En tout cas, cette homogénéité est détruite par l'action de nombreux agents. L'acide acétique (en particulier **Laguesse 05**) et les fixateurs qui en renferment déterminent ou accentuent le feuilletage de ces corps. Les fixateurs mitochondriaux paraissent moins agir de cette façon. Il semble cependant que, même spontanément, l'homogénéité des parasomes disparaisse au cours de leur évolution normale. D'après les réactions microchimiques qu'ils présentent, il paraît s'agir de corps constitués à la fois de substances protéiques basophiles et de substances lipoïdes.

C'est à peu près l'avis de **Luna** pour qui la nature lipoprotéique est indiscutable, au moins dans l'épithélium rétinien.

J'ai cherché en vain l'indice d'une anisotropie. Il est certain qu'il ne s'agit pas là de formes myéliniques, ni de gouttelettes de corps mésomorphes. Mais la transformation en lamelles, qui se manifeste spontanément ou que les réactifs décèlent ou produisent, indique qu'il ne s'agit pas de corps sans structure. Les molécules constitutives n'y sont pas disposées sans ordre; au contraire elles doivent y être rangées les unes à côté des autres et sur des plans équidistants. Les molécules sont ainsi disposées en lamelles concentriques et les espaces interlamellaires n'offrent à la dissociation qu'une résistance relativement faible; c'est à leur niveau que se ferait le clivage. Les lamelles que nous observons seraient des multiples, peut-être d'ailleurs assez faibles, de ces lames moléculaires. Que cette dissociation soit réellement une dissociation interlamellaire, ou qu'elle résulte de l'accroissement d'une couche moléculaire accessoire (eau, ou substance protéique) ainsi que me le suggérait M. le **Pr Prenant**, il ne semble guère possible de le dire. Certains faits, cependant, pourraient parler en faveur de cette dernière manière de voir.

Chondriosomes et formes myéliniques.

On peut rapprocher les chondriosomes de certaines formes de cristaux liquides : formes cylindriques (à extinction longitudinale) formes en bâtonnets de l'état smectique. Ces formes semblent encore d'interprétation difficile. Elles ne se rapprochent pas morphologiquement autant des chondriosomes que les formes myéliniques, aussi je ne m'y arrêterai pas plus longtemps.

Pour **Löwschin** (13) il n'y a pas de doute que les chondriosomes ne soient des formes myéliniques. Il a observé les propriétés de ces dernières et les trouve parfaitement semblables à celles des chondriosomes. Ses observations ont porté sur de la lécithine (ovolécithine Poulenc). Il a obtenu des formes myéliniques en mettant cette lécithine soit dans l'eau, soit dans des solutions salines, soit dans des solutions albuminoïdes. Il aurait même préparé des formes myéliniques aux dépens de complexes de lécithine et d'albumine, en se servant de la méthode appropriée pour obtenir ces complexes. Il obtint ainsi des grains, des bâtonnets, des filaments, des formes en haltères, chapelets, spermatozoïdes. Leurs dimensions dépendent des conditions de préparation; certaines ne seraient visibles qu'à l'immersion. Il a pu les fixer par le formol, l'acide osmique, l'acide chromique. Les filaments libres se soudent généralement et il se forme une masse réticulée; quelques rares formes restent libres. Il a obtenu des préparations dans lesquelles les formes myéliniques étaient dispersées dans une gelée, de telle sorte qu'il se produisait de cette façon un modèle cytoplasmique assez parfait.

Il se demande si certains réseaux décrits par les cytologistes ne se produiraient pas, eux aussi, par accolement lors de la fixation. Ces formes myéliniques ont une structure et des propriétés identiques aux chondriosomes. Comme eux, ils peuvent être homogènes, ou présenter une partie externe et une partie interne. Comme eux, ils sont très sensibles aux agents chimiques; les alcalis trop peu dilués les transforment en granules; l'acide acétique les désorganise également. Ils peuvent se diviser longitudinalement et transversalement. Sur certaines préparations, il se produit des formes en haltère ressemblant à des divisions, mais elles peuvent être artificielles.

Il y aurait donc lieu de se méfier de ces images sur les préparations mitochondriales fixées. L'hypothèse du chondriome forme myélinique paraît d'autant plus soutenable que la constitution chimique même des chondriosomes est la même que celle des formes myéliniques.

Comme on peut s'en rendre compte par cet exposé, **Löwschin** ne considère que les faits en faveur de son hypothèse; il semble cependant qu'il y en ait qui lui soient contraires.

Quand on produit de l'oléate d'ammoniaque dans certaines con-

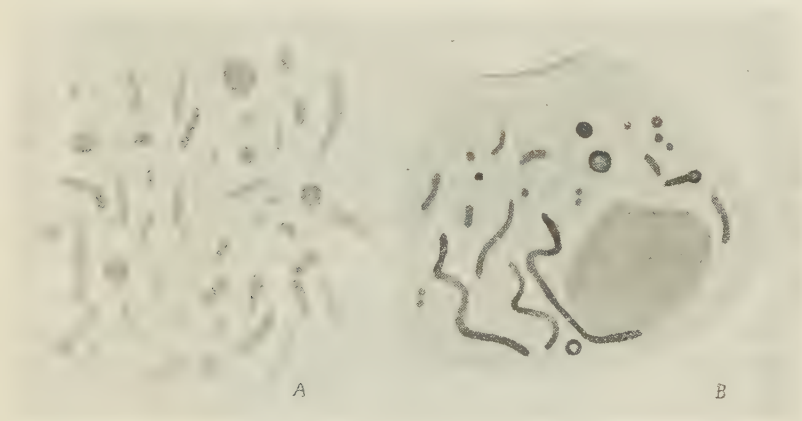


FIG. XV. — En A, formes myéliniques obtenues avec de l'ovoléithine, 5 fois moins grossies environ que B: cellule hépatique d'*Alytes* montrant comparativement le chondriome.

ditions, on obtient de beaux filaments de diamètre assez constant, ressemblant aux chondriosomes à cela près et surtout qu'ils ne sont pas libres et poussent sur un substratum d'acide oléique. Mais on peut les en détacher ou ils peuvent s'en séparer spontanément. La Figure VIII donne une idée de ces végétations au moins à leur début, quelques minutes après l'addition d'ammoniaque sur le tube capillaire renfermant l'acide oléique. Au bout d'un temps plus long, les filaments deviennent de plus en plus nombreux et plus longs, mais ils deviennent aussi un peu plus irréguliers. Ces végétations ont environ une dizaine ou une vingtaine de μ de diamètre. J'en ai obtenu de plus fines par l'imbibition d'extraits alcooliques de substances blanches (moelle desséchée et pulvérisée). Des particules

de lécithine desséchée (ovolécithine) étalées sur lames permettent également d'obtenir, par imbibition, la formation de nombreux filaments et gouttelettes liquides. Surtout si on brise de jeunes végétations on obtient de très nombreux bâtonnets, sensiblement de même taille dont l'aspect d'ensemble n'est pas très différent d'un chondriosome observé sur le vivant, à la taille des éléments près. On réalise en effet surtout de gros éléments (5-10 μ) par les méthodes d'imbibition de substances desséchées, cependant plus les particules des substances mises au contact de l'eau sont petites, plus les figures myéliniques sont grêles. Aussi en émulsionnant de la lécithine dans l'eau par broyage, on obtient de très fins filaments en de très fines gouttelettes; on peut en obtenir qui ne sont visibles qu'avec de puissants objectifs, mais alors on obtient le plus souvent un mélange de gouttelettes et de filaments très hétérogène quant à la taille de ces éléments. Pour avoir des préparations à éléments libres, fins et de même calibre, l'idéal est de les obtenir par séparation d'une solution homogène. Je n'ai pas cherché à en produire de cette sorte. **Lehmann** a publié de belles figures montrant des formes assez homogènes obtenues en refroidissant des solutions homogènes du paraazoxymethylsäureäthylester de Vorländer. J'ai cherché à obtenir des figures myéliniques avec des mélanges de lécithine et d'albumine. J'ai d'abord essayé en broyant au mortier de l'albumine d'œuf desséchée avec de l'ovolécithine. La pâte ainsi obtenue paraît à l'œil homogène, mais il n'en est rien; comme on le voit au microscope, la lécithine est tout à fait séparée des particules albuminoïdes et les propriétés du mélange sont, au point de vue formes myéliniques, tout à fait identiques à celles de la lécithine pure. J'ai alors fait un mélange très étendu d'albumine et de lécithine dans l'eau pour assurer la plus grande dispersion possible des particules des deux corps et j'ai fait dessécher ce mélange, j'ai obtenu une gelée, qui, immergée dans l'eau, se gonflait, mais ne donnait pas naissance à des filaments myéliniques. **Löwschin** en aurait obtenu en suivant la technique employée pour produire des complexes colloïdaux lipoprotéiques. J'ai essayé sans succès cette méthode.

C'est donc avec des corps gras sans albumine que j'ai fait mes observations sur les formes myéliniques, c'est-à-dire avec des formes myéliniques vraies.

On peut colorer directement pendant leur développement, ou après, ces filaments et gouttelettes. Les filaments de lécithine se colorent avec une très grande intensité par le violet dahlia. Cette coloration semble bien être due à un partage inégal du colorant entre le liquide et le corps coloré, ainsi que l'a montré **Fauré-Fremiet** dans ses études sur le chondriome des Protozoaires. En effet la coloration est encore plus intense et rapide si au lieu d'employer le colorant dissous dans de l'eau pure où il est très soluble, on l'emploie dans une solution saline aqueuse où il est peu soluble. La couche corti-

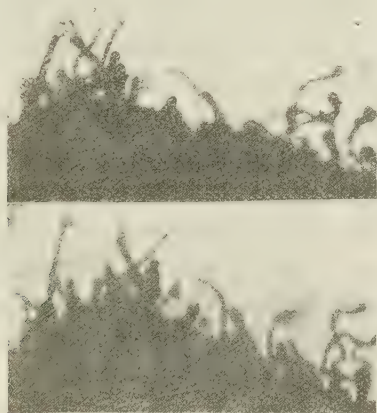


FIG. XVI. — Végétations de lécithine fixées et colorées par l'acide osmique (10 à 15 μ de diamètre).

cale des filaments semble plus colorée que la zone axiale. On peut aussi les colorer par le vert Janus. Il semble bien également que ce colorant teigne avec plus d'énergie leur partie corticale. Toutes ces substances ne modifient en rien les figures myéliniques, elles continuent de se développer et de s'accroître, on pourrait presque qualifier ces colorants là aussi de colorants vitaux.

Les filaments liquides de lécithine ou d'autres substances peuvent être fixés et ensuite colorés comme les gouttelettes ou les particules de ces mêmes corps. On les fixe et on les colore à la fois très bien par l'acide osmique. Ils conservent leurs formes et, tant qu'ils ne sont pas complètement noirs, on peut voir persister leur biréfringence. L'acide osmique est tout à fait précieux parce qu'on peut l'employer

à doses progressivement croissantes; on évite ainsi les variations de concentration moléculaire qui sont toujours nocives. Pour cela, il suffit de l'employer à l'état de vapeurs; le liquide qui contient les formes myéliniques placé audessus d'une solution de peroxyde d'osmium se charge insensiblement de ce corps. Dans ces conditions la préparation se fixe en conservant intégralement son aspect primitif et se colore simultanément. Cette coloration est surtout marquée, lors d'une faible imprégnation, pour la partie corticale, la partie axiale est seulement grise, ou enfumée.

J'ai fixé ces formes myéliniques également avec le bichromate de potasse; on obtient une bonne insolubilisation après une action d'une huitaine de jours à froid. Mais il se produit souvent d'assez importantes transformations dans la structure intime des formes myéliniques. On assiste à une dissociation lamellaire assez particulière. Les lamelles qui paraissent à peu près de la même épaisseur, ne se détachent pas les unes des autres sur toute leur surface de contact. Il ne se forme donc pas de lamelles continues, isolées les unes des autres, et emboîtées les unes dans les autres. Elles se détachent seulement sur des fragments de surface et les parties détachées se disposent alternativement les unes par rapport aux autres. Si dans un point une lamelle se détache, c'est à côté, à droite ou à gauche, que la lamelle susjacente se soulève. Il en résulte un feuilletage disposé en spirale. Lorsque les lamelles détachées le sont assez fortement et lorsque la figure est sphérique, l'ensemble a l'aspect d'une rose. Le fait est très net sur les préparations colorées. Sur les préparations simplement fixés, on voit un feuilletage moins dissocié, d'aspect un peu irrégulier. J'ai coloré ces préparations particulièrement par la méthode de Ciaccio et de Smith-Dietrich. Avec cette dernière les feuillets sont nettement teints en bleu noir (Fig. X et XVII). Quelquefois il semble que les espaces interlamellaires soient faiblement colorés. Reste-t-il entre les lamelles quelques molécules de lécithine assez dispersées? Cela se pourrait, mais cependant sur de grosses masses myéliniques qui se clivaient je n'ai pas constaté de faits de cet ordre; il m'a toujours semblé que le clivage séparait des lames de lécithine et qu'entre elles il n'y avait que du liquide d'imbibition. L'aspect coloré d'un espace inter-lamellaire, d'autre part, pourrait être attribué à l'illusion que donne la coloration des

lames qui le limitent et qui se rapprochent ou se joignent à une faible profondeur.

On peut les colorer également par les méthodes mitochondriales (je l'ai fait spécialement avec la méthode de Regaud).

Löwschin a insisté sur les caractères communs des mitochondries et des formes myéliniques; les ayant exposées, d'après cet auteur, je ne m'y attarderai pas. Elles présentent à peu près les mêmes formes, elles peuvent se diviser longitudinalement et transversalement, elles peuvent s'orienter au moins lors de leur développement. Leur accroissement ne se fait pas par apposition; les chondriocontes s'allongent sans changer de diamètre comme s'accroissent les filaments myéliniques. Dans l'œuf et les premiers blastomères, le chondriome est représenté par des mitochondries qui végètent et donnent naissance à des chondriocontes (**Van der Stricht, Loyez, Dubreuil, Duesberg, Meves**). Chez les végétaux on constate le même phénomène (**Guilliermond, Mangenot**) dans les méristèmes et dans les premiers stades du développement de l'oosphère. Tout cela est très comparable à ce que nous savons du développement des formes myéliniques. Les réactions aux agents extérieurs seraient les mêmes dans les deux cas; la composition chimique serait, d'après **Löwschin**, également très voisine.

Il existe cependant des caractères douteux ou même nettement divergents, sur lesquels je veux insister maintenant.

Il est certain que l'aspect des chondriosomes et des formes myéliniques est très semblable. L'image comparative que j'en ai donnée est assez suggestive à cet égard. Mais on ne retrouve généralement pas dans les chondriosomes le centre ou l'axe des figures myéliniques. Rappelons cependant que **Policard** aurait observé dans des chondriocontes une substance corticale (lipoïde) distincte d'une substance axiale.

Il est vrai que sur de fins filaments liquides même colorés, on peut ne plus distinguer l'axe central; il pourrait donc passer inaperçu sur les chondriosomes dont les dimensions sont toujours très faibles; mais sur les plus gros, sur les plastes, on n'en voit pas davantage, au moins d'une façon générale. Cependant il est des cas où il existe une substance centrale dans les chondriosomes (assez nombreuses cellules sexuelles). Dans ces cas alors l'analogie est très

grande. Certains chondriocontes canaliculés (**Meves**) permettent aussi pareille comparaison. Il ne paraît pas démontré que ce soit une hétérogénéité primitive de cet ordre qui détermine la formation d'une cavité centrale lors de la vésiculation des chondriosomes.

Les chondriosomes ne sont pas biréfringents. **Guilliermond**, en particulier a bien noté ce fait qui permet de les distinguer de certains cristalloïdes de petites dimensions. Vu la petitesse de la plupart des chondriosomes, cette constatation négative ne semble pas très

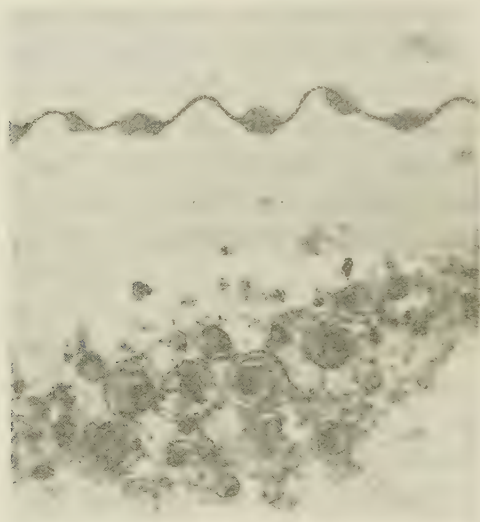


FIG. XVII. — La photographie inférieure montre la dissociation lamellaire, plus ou moins spirale de formes myéliniques de lécithine, fixées par le bichromate de K et colorées par la méthode de Smith-Dietrich. La photographie supérieure montre un fin filament de lécithine présentant des renflements qui seuls ont subi le feuilletage, mêmes fixation et coloration.

démonstrative. Les petites formes myéliniques ne manifestent pas d'une façon apparente leur anisotropie, et celle-ci semble devenir plus faible avec le degré d'imbibition. Cependant les gros chondriosomes eux non plus ne paraissent pas davantage posséder cette propriété. Il semble donc qu'ils ne possèdent point l'anisotropie caractéristique des formes myéliniques.

La manière de se comporter des formes myéliniques vis-à-vis des agents modificateurs de l'imbibition ne semble pas non plus tout à fait semblable à celle des chondriosomes. Ils peuvent bien se gonfler

comme eux, mais je n'ai pu constater de vésiculisation qui ressemble à celle des chondriosomes. En faisant pousser des filaments dans un liquide très concentré, puis en le diluant subitement, je n'ai pas vu de fragmentation, ni de vésiculisation. Il est vrai que dans ces conditions il n'est guère facile d'observer de très fins filaments. Les gros filaments se décomposent en feuillets, les fins semblent devenir tubuleux, c'est-à-dire que leur partie axiale semble s'accroître. Sur certaines pièces fixées et colorées on peut voir que les fins filaments sont renflés par endroits et qu'à ce niveau leur axe se trouve dilaté (Fig. XIII, C). Ce phénomène se rapproche de celui qui affecte les chondriocontes, mais il semble plus difficile à produire. Par contre les gros chondriosomes et les plastes en se gonflant ne montrent pas le phénomène de lamellisation que présentent les grosses formes myéliniques à coup sûr, quand on modifie l'imbibivité.

C'est ce phénomène dont l'importance est extrêmement grande, comme nous l'avons vu, qui semble séparer le plus les chondriosomes des formes myéliniques. Il est caractéristique autant que les phénomènes de glissement simulant un désemboîtement, tous deux d'ailleurs ayant la même signification. Les chondriosomes allongés se présentent toujours sous la forme de filaments de même diamètre sur toute leur longueur ou s'épaississant progressivement pour former un plaste par exemple (voir Fig. VII, B et IX, E). Jamais on ne voit de cylindre chondriosomique d'un diamètre déterminé se continuant brusquement par un cylindre d'un autre diamètre, comme cela peut toujours se voir dans les formes myéliniques. On ne peut observer ce phénomène ni sur des éléments frais, ni sur des éléments fixés, ni à la suite des diverses modifications qu'on peut faire subir aux chondriosomes (chaleur, variations de concentration moléculaire, du pH, etc.) dans la cellule même ou lors de son isolement artificiel. Cette forme que ne présentent pas les chondriosomes est caractéristique, elle démontre l'existence d'une structure lamellaire, dont les éléments peuvent glisser les uns sur les autres par groupes plus ou moins importants.

Cette structure se manifeste aussi par la décomposition en lamelles qui se produit assez facilement. On l'obtient aisément par modifications de la concentration moléculaire ou de la réaction du milieu, avec les formes myéliniques, mais on ne l'observe pas avec les chon-

driosomes. **G. Entz** cependant a constaté dans certaines grosses mitochondries de Protozoaires l'existence d'un filament spiral; mais cette observation ne semble pas avoir été confirmée. Les formes myéliniques de grande dimension se feuilletent beaucoup plus facilement que les petites, bien que les parois de celles-ci soient plus épaisses encore que les feuilletés des premières et semblent par suite capables de se cliver. L'épaisseur des feuilletés des grosses formes myéliniques, qui est d'ailleurs assez constante dans une même préparation, est loin d'être l'épaisseur limite de ces feuilletés, comme le démontre celles de certaines petites formes et comme le prévoit la théorie. Dans une même préparation, alors que les filaments de grand diamètre sont tous feuilletés, les fins filaments restent homogènes. Ces faits expliqueraient l'absence du phénomène sur les fins chondriosomes, mais jamais ceux-ci ne présentent cette particularité quelles que soient leurs dimensions. Ces faits nous obligent donc à séparer les formes myéliniques des chondriosomes, car ils nous prouvent que ces derniers ne possèdent pas la structure si caractéristique des formes myéliniques. Les molécules ne seraient pas disposées selon des lames équidistantes comme dans les formes myéliniques; je ne pense pas cependant qu'elles soient nécessairement disposées irrégulièrement, au contraire.

Le problème de la forme des chondriosomes paraît encore assez obscur. Les chondriosomes formes myéliniques, telle était l'hypothèse qui nous avait paru la plus séduisante et la plus vraisemblable pour expliquer la morphologie des éléments du chondriome. Elle se heurte, semble-t-il, à de trop sérieuses objections pour être maintenue. Il ne nous semble pas, d'autre part, que les phénomènes de tension superficielle à eux seuls suffisent pour l'expliquer; les chondriosomes ont une régularité morphologique que ne présentent pas les filaments liquides sans structure intime, ainsi que nous l'avons vu. Il est assez admissible que cette morphologie bien que dépendante de la tension superficielle, résulte avant tout de la disposition ordonnée des particules constitutives. Il est très vraisemblable que les molécules constitutives des chondriosomes ne sont pas disposées sans ordre à l'intérieur du chondriosome, mais avec une orientation bien définie assez rapprochée de celle que nous avons admise pour les formes myéliniques : c'est-à-dire ordonnées

par rapport à un centre (mitochondrie) ou un axe (chondrioconte) ou peut-être semblable à celle (parallélisme des particules) que l'on est tenté d'admettre dans les gelées et dans les gels.

CONCLUSIONS

Les chondriosomes, ainsi qu'il résulte des observations des auteurs et des nôtres, sont constitués à la fois de substances protéiques et de substances grasses. Ces dernières sont relativement plus abondantes dans le chondriome que dans le protoplasma; ce sont des lipoides. Leur existence est prouvée, malgré certaines constatations troublantes, par l'étude du mode de fixation et de coloration des mitochondries, elle est confirmée par les recherches effectuées avec les méthodes de détection des lipoides. Les premières sont mises en évidence par la possibilité de conserver les mitochondries par les fixateurs des substances protéiques et aussi par les réactions qu'elles présentent. Les faits que nous avons relatés sur ce point concernent surtout certaines mitochondries; mais il est vraisemblable que les autres ne sont pas constituées d'une autre manière, que les particularités que l'on peut constater sont dues aux variations respectives de nature des substances protéiques et lipoides et surtout à celles de leur rapport.

Les chondriosomes semblent avoir une structure colloïdale amicronique d'assez grande viscosité. On ne peut guère les rattacher aux cristaux, comme on l'a tenté. Ils paraissent avoir une consistance liquide, aussi est-ce des filaments liquides qu'il faut de préférence les rapprocher. Ils ressemblent d'une façon assez frappante aux formes myéliniques, c'est-à-dire aux formes d'imbibition des corps mésomorphes ou liquides biréfringents. Ils n'en sont pas cependant ainsi que nous en avons donné les raisons. Il paraît, surtout, à peu près certain qu'ils ne présentent pas la structure lamellaire si caractéristique des formes myéliniques que l'on peut retrouver dans de nombreux éléments cellulaires, au niveau des parasomes en particulier. Les phénomènes de tension superficielle seuls semblent insuffisants pour déterminer leur morphologie si caractéristique et si constante. Il est vraisemblable que les molécules ou les groupes de molécules qui les constituent ne sont pas disposées irrégulièrement,

au hasard, mais groupées d'une manière déterminée, ordonnées parallèlement les unes aux autres ou d'une façon assez voisine de celle qu'affectent les molécules anisotropes des formes myéliniques, autour d'un centre ou autour d'un axe.

Bibliographie.

- ADAMI AND ASCHOFF. — On the myelins myelin bodies and potential fluid crystals of the organism. *Proc. Roy. Soc.*, LVII, 1906.
- ALBRECHT. Ueber die myelinogene Substanz in Zelleben. *Verh. deutsch. path. Ges. Kassel*, 1903.
- ALEXEIEFF. — Mitochondries chez quelques Protistes. *C. R. S. Biol.*, 1916.
- ALEXEIEFF. — Sur la structure des Bactéries. Les mitochondries et les grains métachromatiques chez les Bactéries. *C. R. S. Biol.*, 1923.
- ALTMANN. — *Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen*. Leipzig, 1894.
- ALVARADO. — El condrioma y el sistema vacuolar en la células vegetales. *Boletín de la Real Sociedad Española de Historia Natural*, 1918.
- ALVARADO. — Plastosomas y leucoplastos en algunas Fanerogamas. *Trabajos del Labor. de Investig. Biológica de la Univers. Madrid*, 1918.
- ANITSCHOW N. B. — Ueber Quellen und Schrumpfungsercheinungen in Chondriosomen. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1923.
- ASCHOFF. — Zur Morphologie des lipoiden Substanzen. *Ziegl. Beitr.*, XVII, 1909.
- ASCHOFF. — Zur Frage des tropfigen Entmischung. *Verh. Deutsch. Path. Gesell*, 1914.
- ARNOLD. — Ueber Struktur und Architektur der Zellen. *Arch. f. mikr. Anat.*, LII, 1898.
- ARNOLD. — *Ueber Plasmastrukturen und ihre funktionelle Bedeutung*. Iena, Fischer, 1914.
- AZZI. — Sul comportamento dei condriomi del rene in alcuni avvelenamenti. *Arch. de Med.*, 1917.
- BANG. — Biochemie der Zellipoide. *Ergebn. d. Physiol.*, VI, 1907.
- BANG UND SJÖVALL. — Studien über Chondriosomen unter normalen und pathologischen Bedingungen. *Ziegl. Beitr.*, 1916.
- BEAUVIERE. — Sur le chondriome des Basidiomycètes. *C. R. Acad. d. Sc.*, 1914.
- BENDA. — Neuere Mitteilungen über die Histogenese des Säugetierspermatozoon. *Verh. d. Phys. Ges.*, 1897.
- BENDA. — Weitere Beobachtungen über die Mitochondria und ihr Verhältniss zur Secretgranulationen, nebst kritischen Bemerkungen. *Verh. d. phys. Ges.*, 1899.
- BENDA. — Die Mitochondriafärbung und andere Methoden zur Untersuchung der Zellsubstanzen. *Verh. d. Anat. Ges. Bonn*, 1901.
- BENDA. — Die Mitochondria. *Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch.*, XII, 1903.
- BENOIT. — Sur la fixation et la coloration du chondriome. *C. R. S. Biol.*, 1922.
- BERG. — Ueber funktionelle Leberzellstrukturen. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1922.
- BERTRAND I. — Une nouvelle méthode pour la recherche des mitochondries. *Bibliogr. anat.*, 1913.
- BILEK. — Ueber die fibrillären Strukturen in den Muskel und Darmzellen der Ascariden. *Zeitschrift f. wiss. Zool.*, XCIII, 1910.
- BONNET. — Ergastoplasme et mitochondries chez les végétaux. *Comptes rendus de la Société d'Histoire naturelle de Toulouse*, 1911.
- BOVIN M. ET P. — Sur la présence de filaments particuliers dans le protoplasme de la cellule mère du sac embryonnaire des Liliacées. *Bibliographie anat.*, 1898.
- BOVIN. — Sur la présence de formations ergastoplasmiques dans l'ovocyte d'*Asterina gibbosa*. *Bibliographie anat.*, 1898.
- BOTTAZZI. — Das Cytoplasma und die Körpersäfte. *Handbuch der vergleichenden Physiologie*, 1911.
- BOWEN. — Studies of Insect spermatogenesis. The history of the cytoplasmic components of the sperm in Hemiptera. *Biol. Bull.*, 1920.

- BOWEN. — On the idiosoma, Golgi apparatus, and acrosome in the male sperm cells. *Anat. Record*, 1922.
- BREMER. — Contribution à l'étude histophysiologique de la sécrétion externe du pancréas chez le Chien. *Bull. de la Société Royale des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, 1913.
- BULLARD. — Fat and mitochondria in cardiac muscle. *Am. J. of anat.*, 1916.
- BULLIARD. — Recherches sur les cultures de tissus : la corticale surrénale. *Archives de zoologie expérimentale et générale*, LXI, fasc. V., nov. 1923.
- BULLIARD. — Les mitochondries dans l'oogenèse de l'*Emys lutaria*. *C. R. Association des anatomistes*. Strasbourg, 1924.
- BUSACCA. — Sulle modificazioni dell'apparato plastosomiale nelle cellule dell'epitelio pigmentato della retina sotto l'azione della luce e dell'oscurità. *Monitore zool. italiano*, 1914.
- CAJAL RAMON. — L'appareil réticulaire de Golgi-Holmgren coloré par le nitrate d'argent. *Travaux du Laboratoire de recherches biologiques de l'Univ. de Madrid*, III, 1904.
- CAVERS. — Condriosomes (Mitochondria) and their significance. *New. Phyt.* 1914.
- CHAMBERS R. — Microdissection studies. The visible structure of cell protoplasm and sheath changes. *The american journal of physiology*, XLIII, 1917.
- CHAMPY. — A propos des mitochondries des cellules glandulaires et des cellules rénales. *C. R. Soc. Biol.*, 1909.
- CHAMPY. — Démonstration de mitochondries dans diverses cellules. *Comptes rendus de l'association des anatomistes*. Nancy, 1909.
- CHAMPY. — Mitochondries et corps chromatoides des spermatogonies des Anoures. *C. R. Soc. Biol.*, 1909.
- CHAMPY. — Sur la structure de la cellule absorbante de l'intestin. *C. R. Soc. Biol.*, 1909.
- CHAMPY. — Recherches sur l'absorption intestinale et le rôle des mitochondries dans l'absorption et la sécrétion. *Thèse Paris*, 1911.
- CHAMPY. — Sur les phénomènes cytologiques qui s'observent dans les tissus cultivés en dehors de l'organisme : tissus épithéliaux et glandulaires. *C. R. Soc. Biol.*, 1912.
- CHAMPY. — Recherches sur la spermatogenèse des Batraciens. *Archives de zoologie expériment.*, 1913.
- CHAMPY. — Notes de biologie cellulaire. Quelques résultats de la méthode de culture des tissus. Généralités. Le muscle lisse. *Arch. de zool. expériment.*, 1914.
- CHAMPY. — Notes de biologie cellulaire. Quelques résultats de la méthode de cultures de tissus. Le rein. *Arch. de zool. expériment.*, 1914.
- CHAVES. — Sobre a cellula serosa pancreatica. *Archivio de Anat. e Anthropol.* Lisbonne, 1917.
- CHEVASSU ET RATHERY. — L'histo-pathologie fine du rein chez l'Homme. *Journal d'urologie*, 1914.
- CIACCIO. — Contributo alla conoscenza dei lipoidi cellulari. *Anat. Anz.*, XXXV, 1909.
- CIACCIO. — Les lipoides intra-cellulaires. *Biologie médicale*, 10^e année, n° 8, 1910.
- CIACCIO. — Contributo alla distribuzione ed alla fizio-patologia cellulare dei lipoidi. *Arch. f. Zellf.*, V, 1910.
- CIACCIO. — Zur Physiopathologie der Zelle. *Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1913.
- CLOWES C. H. A. — Protoplasmic equilibrium. Action of antagonistic electrolytes on emulsion and living cells. *The journal of Physical Chemistry*, XX, 1916.
- COLLIN R. — Les mitochondries de la cellule névroglique à des expansions longues et les granulations lipidiques de la substance grise des centres nerveux chez l'Homme. *C. R. Assoc. des Anat.*, 1913.
- COMES. — Sulla natura mitochondriale dello apparato reticolare delle cellule cartilaginee. *Boll. Accad. Gioenia di Sc. Nat. in Catania*, 1909.
- COMES. Considerazioni sulla natura mitochondriale di alcune membrane cellulari e sul loro significato. *Boll. Accad. Gioenia di Sc. Nat. in Catania*, 1918.
- CORTI. — Studi sulla minuta struttura della mucosa intestinale di Vertebrati in riguardo ai suoi diversi momenti funzionali. *Archivio italiano di Anatomia e di Embriologia*, 1912.

- CORTI. — Per la tecnica e per la conoscenza del condrioma. *Arch. ital. Anat. ed Embriol.*, 1917-18.
- COSTA CELESTINO. — Recherches sur l'histophysiologie des glandes surrénales. *Arch. de Biol.*, 1913.
- COWDRY. — The vital staining of mitochondria with Janus Green and Diethylsafranin in human blood cells. *Int. Monatss. f. anat. u. Phys.*, XXXI, 1914.
- COWDRY. — The general functional significance of mitochondria. *Amer. Journ. of Anat.*, 1916.
- COWDRY. — A comparison of mitochondria in plant and animal cells. *Biolog. Bull.*, 1917.
- COWDRY AND OLITSKY. — Difference between mitochondria and bacteria. *J. exp. med.*, XXXVI, 1922.
- CRATO. — Die Physode, ein Organ des Zellenleibes. *Ber. d. deutsch. bot. Gesellsch.*, 1892.
- DANGEARD. — Nouvelles recherches sur la nature du chondriome et ses rapports avec le système vacuaire. *Bull. Soc. Bot. de France*, 1916.
- DANGEARD. — Sur la distinction du chondriome des auteurs en vacuome, plastidome et sphérome. *C. R. Acad. des Sc.*, 1919.
- DANGEARD. — Sur l'évolution du système vacuaire chez les Gymnospermes. *C. R. Acad. des Sc.*, 1920.
- DANGEARD. — Vacuome, plastidome et sphérome chez *Salaginella Kraussiana*. *C. R. Acad. des Sc.*, 1920.
- DELLA VALLE. — La morfologia della cromatina dal punto di vista fisico. *Archivio Zool. Ital.*, 1912.
- DIAMARE V. — Distrofie e degenerazioni istofisiologiche genitali. *Archivio di Ostetricia e ginecologia*, 1921.
- DIETRICH. — Eine Differenzialfärbung der fettartige Substanzen. *Verh. path. Gesel. Erlangen*, 1910.
- DUBREUIL. — Origine, destinée et appareil mitochondrial des Plasmazellen du grand épiploon du Lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1909.
- DUBREUIL. — Mitochondries des ostéoclastes et des cellules de Bizzozero. *C. R. Soc. Biol.*, 1910.
- DUBREUIL. — L'appareil mitochondrial (périnème, mitochondries, chondriocentes) dans la lignée cellulaire allant du lymphocyte à la cellule osseuse. *C. R. Soc. Biol.*, 1910.
- DUBREUIL. — Le chondriome des globules blancs mononucléés et des cellules connectives cartilagineuses et osseuses chez les Mammifères. *C. R. Assoc. Anat.*, 1911.
- DUBREUIL. — La mitochondrie forme la plus apte à la multiplication des éléments du chondriome. *C. R. Assoc. des Anatom.*, 1912.
- DUCLAUX J. — *Les Colloïdes*. Paris. 1920.
- DUESBERG. — Des Mitochondrialapparat in den Zellen der Wirbeltiere und Wirbellosen. *Arch. f. mikr. Anat.*, LXXI, 1907.
- DUESBERG. — Sur la continuité des éléments mitochondriaux des cellules sexuelles et des chondriosomes des cellules embryonnaires. *Anat. Anz.*, XXXV, 1910.
- DUESBERG. — Les chondriosomes des cellules embryonnaires du Poulet et leur rôle dans la genèse des myofibrilles, avec quelques observations sur le développement des fibrilles musculaires striées. *Arch. für Zellforschung*, IV, 1910.
- DUESBERG. — Nouvelles recherches sur l'appareil mitochondrial des cellules séminales. *Arch. f. Zellforsch.*, 1911.
- DUESBERG. — Plastosomes, « Apparato reticolare interno » und Chromidialapparat. *Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte*, 1912.
- DUESBERG. — Chondriosome in the testicle cells of *Fundulus*. *Amer. J. Anat.*, 1921.
- DUESBERG. — Chondriosomes et Bactéries dans les nodosités radicales des Légumineuses. *C. R. Assoc. des Anat.*, 1923.
- EMBERGER. — Recherches sur l'origine et l'évolution des plastides chez les Ptéridophytes. *Arch. de Morphol. exp. et gén.*, 1921.
- EMBERGER. — Observations sur les chloropiastes des Sélaginelles. *C. R. S. Biol.*, 1923.
- ERNST P. — Lebenserscheinungen als Masstab für die Protoplasmastruktur. *Verh. d. Nat. Med. Ver.*, 1918.
- ERNST P. — Die Bedeutung des Zelleibstruktur für die Pathologie. *Verhand. des deutsch. path. Gesellsch.*, 1914.

- FAURÉ-FREMIET. — Sur la structure du protoplasma chez les Vorticellides. *Compt. rend. Soc. Biol.*, LVI, 1904.
- FAURÉ-FREMIET. — Contributions à l'étude du protoplasma. Le *Cochliopodium pellucidum*. *Arch. d'Anat. micr.*, t. VIII, 1905.
- FAURÉ-FREMIET. — Sur les réactions chimiques des mitochondries. *C. R. Soc. Biol.*, LXVII, 1909.
- FAURÉ-FREMIET, MAYER ET SCHAEFFER. — Sur la constitution et le rôle des mitochondries. *C. R. Soc. Biol.*, LXVI, 1909.
- FAURÉ-FREMIET. — Sur les réactions de quelques mitochondries. *C. R. Acad. Sc. de Paris*, 1909.
- FAURÉ-FREMIET. — Sur la microchimie des corps gras. Applications à l'étude des mitochondries. *Arch. d'Anat. micr.*, XII, 1910.
- FAURÉ-FREMIET. — Étude sur les mitochondries des Protozoaires et des cellules sexuelles. *Arch. d'Anat. micr.*, XI, 1910.
- FAURÉ-FREMIET. — Le cycle germinatif de l'*Ascaris megalocephala*. *Arch. d'Anat. micr.*, 1913.
- FAURÉ-FREMIET. — Discontinuité dans l'évolution de l'œuf de *Sabellaria alveolata*. *C. R. Soc. Biol.*, 1921.
- FAURÉ-FREMIET ET M^{lle} GARRAULT. — Constitution de l'œuf ovarien de Carpe. *C. R. Ac. Sc.*, 1922.
- FAURÉ-FREMIET. — L'œuf de *Sabellaria alveolata*. *Thèse Sciences*, Paris, 1924.
- FAVRE ET REGAUD. — Sur certains filaments ayant probablement la signification de mitochondries dans la couche génératrice de l'épiderme. *C. R. Acad. Sc. de Paris*, 1910.
- FISCHLER B. — Ueber die Unterscheidung mit Sudan III und Scharlach R. *Centralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat.*, XIII, 1902.
- FREDERIKSE AM. — Der Zusammenhang zwischen Mitochondrien und Bindegewebsfibrillen. *Anat. Anz.*, 1917-18.
- FRIEDEL. — Les états mésomorphes de la matière. *Annales de Physique*, 1922.
- FRIEDERICH G. — Entstehung der Chromatophoren aus Chondriosomen bei *Elodea canadensis*. *Jahrb. f. wissensch. Botanik*, 1922.
- GALIPPE. — Nouvelles recherches sur la présence d'organismes vivants dans les cellules des glandes génitales mâles. *C. R. Ac. Sc.*, 1919.
- GARNIER. — Contributions à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses (du rôle de l'ergastoplasme dans la sécrétion). *Thèse de Nancy*, 1899.
- GAUBERT. — Sur les édifices cristallins hélicoïdaux de la cholestérine. *Bull. Mus. Hist. Natur.*, Paris, 1908.
- GAUBERT. — Les cristaux liquides de l'acide agaricique. *C. R. Ac. Sc.*, 1919.
- GEHUCHTEN (Van). — Contribution à l'étude du mécanisme de l'excrétion glandulaire. *La cellule*, IX, 1893.
- GIBBS W. — On the equilibrium of heterogeneous substances. *Trans. Connecticut Acad.*, 1875-8.
- GIROUD A. — A propos du chondriome de la cellule intestinale de l'*Ascaris holoptera*. *C. R. Assoc. des Anatomistes*, 1921.
- GIROUD A. — Notes sur le tube digestif d'*Ascaris holoptera*. *Arch. de Zool. expér.*, 1922.
- GIROUD A. — Le chondriome peut-il être considéré comme une émulsion? *C. R. Soc. Biol.*, 1924.
- GIROUD A. — Signification des bâtonnets basaux de certaines cellules et en particulier des cellules intestinales d'Ascarides. *C. R. Assoc. des Anatomistes*, 1924.
- GÛTSCHE E. — The functional significance of mitochondria in toxic thyroid adenoma. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1916.
- GOLDSCHMIDT R. — Histologische Untersuchungen an Nematoden. *Zool. Jahr. (Anat.)*, XVIII, 1903.
- GOLDSCHMIDT R. — Der Chromidialapparat lebhaft funktionieren der Gewebszellen. *Zool. Jahrbüch. Anat.*, 1905.
- GOLDSCHMIDT R. — Mitteil. zur Histologie von *Ascaris*. *Zool. Anz.*, XXIX, 1906.
- GRANDJEAN. — *Bulletin Soc. Min.*, 1916.
- GRYNFELT ET M^{lle} LAFONT. — Signification histo-physiologique de la margination des

- chondriomes de la cellule hépatique au cours de l'intoxication par le sulfonal. *C. R. Soc. Biol.*, 1921.
- GRYNFELT ET M^{lle} LAFONT. — Lésion du rein au cours de l'intoxication par le sulfonal chez le Lapin. *C. R. Acad. Sc.*, 1921.
- GRYNFELT ET FUZIÈRE. — Recherches sur les variations fonctionnelles du chondriome des cellules des plexus choroides chez quelques Mammifères. *XV^e Congrès des anatomistes*, 1913.
- GUIEYSSSE-PELLISSIER. — Étude des mitochondries de l'organe entérique des Crustacés décapodes. *Bib. Anat.*, XXI, 1910.
- GUILLIERMOND. — Recherches sur l'origine des plastes (chloro-amylé et chromoplastes) et sur le mode de formation de l'amidon. Contribution à l'étude des mitochondries de la cellule végétale. *Arch. d'Anat. micr.*, 1912.
- GUILLIERMOND. — Sur les caractères et les altérations du chondriome des cellules épidermiques de la fleur de la Tulipe. *C. R. Acad. des Sc.*, 1917.
- GUILLIERMOND. — Sur la nature et la signification du chondriome dans la cellule végétale. Réponse à quelques objections. *C. R. Acad. des Sc.*, 1918.
- GUILLIERMOND. — Observations vitales sur le chondriome des végétaux. *Rev. génér. de Bot.*, 1919.
- GUILLIERMOND. — Observations cytologiques sur le bourgeon d'*Elodea canadensis*. *C. R. Ac. Sc.*, 1921.
- GUILLIERMOND. — Les constituants morphologiques du cytoplasme. *Bull. Biol. de la France et de la Belgique*, 1921.
- HARDY. — On the structure of cell protoplasma. *Journal of physiol.*, 1899.
- HARDY. — On the mechanism of gelation in reversible colloidal systems. *Proceed. Roy. Soc.*, 1900.
- HEIDENHAIN. — Ueber die Centralkapseln und Pseudochromosomen in den Samenzellen von *Proteus*, sowie über ihr Verhältnis zu den Idiozomen, Chondriomiten und Archoplasmastreifen. *Anat. Anz.*, XVIII, 1900.
- HEKMA E. — Das Fibrin und seine Beziehung zu einigen Problemen der Biologie und Kolloidchemie. *Bioch. Zeitschr.*, 1916.
- HENNEGUY. — *Leçons sur la cellule*. Paris, 1896.
- HERTWIG. — Ueber das Wechselverhältnis von Kern und Protoplasma. *Sitz. Ber. d. Morph. u. Phys. Gesell.*, München, 1903.
- HERVERDEN (Van). — Ueber die Nucleasewirkung auf tierischen Zellen. Ein Beitrag zur Chromidien-Frage. *Arch. f. Zellforsch.*, 1913.
- HIRSCHLER. — Ueber die Plasmakomponenten der weiblichen Geschlechtzellen. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1917.
- HILDEGARD Lutz. — Physiologische und morphologische Deutung der im Protoplasma der Drüsenzellen außerhalb des Kernes vorkommenden Strukturen. *Arch. f. Zellforsch.*, 1921.
- HÖBER. — Physikalisch-chemische Untersuchung von lebenden Zellen und Geweben. *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von Abderhalden*, 1910.
- HOLLANDER (D'). — Les « pseudochromosomes » dans les oogonies et les oocytes des Oiseaux. *Bibl. anat.*, XIII, 1904.
- HOMANO J. — A study in experimental diabetes canine and its relations to human diabetes. *Journ. Med. Research.*, 1915.
- HOVEN H. — Contribution à l'étude du fonctionnement des cellules glandulaires. Du rôle du chondriome dans la sécrétion. *Anat. Anz.*, XXXVII, 1910.
- HOVEN H. — Sur Phistogenèse du système nerveux périphérique et sur le rôle du chondriosome dans la neurofibrillation. *Arch. de Biol.*, XXV, 1910.
- HOVEN H. — Du rôle du chondriome dans la formation des grains de sécrétion. *Anat. Anz.*, XXXIX, 1911.
- ISSEL R. — Sulla struttura del protoplasma. *Rass. d. Sc. Biol.*, 1920.
- KERVILY (M. de). — Les mitochondries du syncytium des villosités placentaires de la Femme. *C. R. Soc. Biol.*, 1916.
- KINGSBURY B. — Cytoplasmic fixation. *Anat. Record*, 1912.
- KOLLMANN M. — Sur les mitochondries de quelques épithéliums. *C. R. As. Fr. Ar. Sc.*, 1912.
- KÖLSCH. — Untersuchungen über die Zerfleissungserscheinungen der Ciliaten Infusorien. *Zool. Jahrb. Anat.*, 1902.

- KOLTZOFF. — Studien über die Gestalt der Zelle. *Arch. f. Zellforsch.*, XI, 1908-1911.
- KOROTNEFF A. — Mitochondrien. Chondriomiten und Faserepithel der Tricladen. *Arch. f. mikr. Anat.*, LXXIV, 1909.
- KOZLOWSKI. — Critique de l'hypothèse des chondriosomes. *J. Bot.*, 1922.
- LADREYT I. — La cellule complexe symbiotique. *C. R. Acad. Sc.*, CLIX, 1918.
- LAGUESSE. — Corpuscule paranucléaire, filaments basaux et zymogènes dans les cellules sécrétantes. *C. R. Soc. de Biol.*, Paris, 1899.
- LAGUESSE. — Le pancréas. *Revue générale d'histologie de Renaut et Regaud*, 1905-1906.
- LAGUESSE. — Ergastoplasme et chondriome dans les cellules sécrétantes séreuses. *Bibl. Anat.*, XXI, 1911.
- LAGUESSE. — Les chondriocontes de la cellule cartilagineuse et la structure du protoplasme. *Bibl. Anat.*, XXI, 1911.
- LAGUESSE. — Sur le sort des chondriosomes après l'élaboration des grains de sécrétion. *Bulletin d'Histologie*, 1924.
- LAMS. — Contribution à l'étude de la genèse du vitellus dans l'ovule des Téléostéens. *Arch. d'Anat. micr.*, VI, 1904.
- LAUNOY. — Contribution à l'étude histophysiologique de l'autolyse aseptique du foie. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1909.
- LA VALLETTE SAINT-GEORGES (Von). — Spermatologische Beiträge. 2^o Mitteil. *Arch. f. mikr. Anat.*, XXVII, 1886.
- LEDUC. — *Théorie physico-chimique de la vie et générations spontanées*. Paris, 1910.
- LEDUC. — *La Biologie synthétique*. Paris, 1912.
- LEGENDRE. — Recherches sur le réseau interne de Golgi des cellules nerveuses des ganglions spinaux. *C. R. Soc. Biol.*, 1910.
- LEHMANN. — *Molekularphysik*. Leipzig-Engelmann, 1888.
- LEHMANN. — *Flüssige Kristalle*. Leipzig, 1904.
- LEHMANN. — *Die neue Welt der Flüssigen Kristalle*. Leipzig, 1911.
- LEHMANN. — Methoden zur Darstellung und Untersuchung flüssiger Kristalle. *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von Abderhalden*, 1922.
- LEVI G. — Condriosomi nelle cellule secernenti. *Anat. Anz.*, 1912.
- LEVI G. — I condriosomi nell'ooite degli Anfibi. *Monitore zoologico Italiano*, 1912.
- LEVI G. — Note citologiche sulle cellule somatiche dell'ovario dei Mammiferi. *Arch. f. Zellforsch.*, 1913.
- LEVI G. — La costituzione del protoplasma studiata su cellule viventi coltivate in vitro. *Arch. di Fisiol.*, 1916.
- LEVI G. — Dimostrazione della natura condriosomica degli organuli cellulari colorabili col bleu pirrolo in cellule coltivate in vitro. *Rend. R. Accad. dei Lincei*, 1906.
- LEVI G. — Considerazioni sulla costituzione fisica del citoplasma desunta da nuovi dati morfologici. *Rend. R. Accad. dei Lincei*, 1918.
- LEVI G. — Condriosomi e Simbionti. *Monit-Zool. Ital.*, 1922.
- LEVI G. — Quelques résultats acquis en histologie par la méthode de la culture des tissus. *Bulletin d'Histologie*, 1924.
- LEWIS, M. R. AND W.-H. — Mitochondria (and other cytoplasmic structure) in tissue culture. *Amer. Journ. anat.*, XVII, 1915.
- LEWITSKY. — Ueber die Chondriosomen in pflanzlichen Zellen. *Ber. d. deutsch. bot. Gesellsch.*, 1910.
- LEWITSKY. — Vergleichende Untersuchungen über die Chondriosomen in lebenden und fixierten Pflanzenzellen. *Ber. d. deutsch. bot. Gesellsch.*, 1911.
- LIESEGANG. — Protoplasmastrukturen und deren Dynamik. *Arch. f. Entwicklungsmech.*, 1912.
- LÖWSCHIN. — Myelinformen und chondriosomen. *Ber. d. deut. bot. Ges.*, XXXI-XXXII, 1913.
- LUNA E. — Ricerche istol. ed istochimiche sulla retina dei Vertebrati. *Arch. di Anat. di pathol. e Sc. affini*, 1911.
- LUNA E. — Sulla importanza dei condriosomi nella genesi delle miofibrille. *Arch. f. Zellforsch.*, 1913.
- LUNA E. — Lo sviluppo dei plastosomi negli Anfibi. *Arch. f. Zellforsch.*, 1913.
- LUNA E. — Sulle modificazioni dei plastosomi delle cellule nervose nel trapianto ed in seguito al taglio dei nervi. *Anatomischer Anzeiger*, 1913.

- LUNA E. — Recherche sulla biologia dei condriosomi. *Arch. f. Zellforsch.*, 1913.
- LUNDAHL. — Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Grenz fibrillen der Epithelzellen. *Anat. Hefte*, XXXVII.
- LUNDEGARDT. — Protoplasmastruktur. Sammelreferat. *Arch. f. Zellforsch.*, 1914.
- MAC CANN. — A study of mitochondria in experimental poliomyelitis. *Journ. exp. med.*, 1918.
- MACNIDER. — Stainable lipid material in renal epithel. *Exp. Biol. and Med.*
- MANGENOT ET EMBERGER. — Sur les mitochondries dans les cellules animales et végétales. *C. R. Soc. de Biol.*, 1920.
- MANGENOT. — Recherches sur les constituants morphologiques du cytoplasma des Algues. *Thèse de Sciences*, Paris, 1922.
- MATHEWS. — *Physiological chemistry*. New-York, 1915.
- MAUGUIN. — Orientation des cristaux liquides par le champ magnétique. *C. R. Acad. Sc.*, 1911.
- MAUGUIN. — Les cristaux liquides. *Les progrès de la physique moléculaire*, 1924.
- MAWAS. — Étude cytologique et physiologique sur la rétine ciliaire des Mammifères. *Arch. d'Anat. micr.*, XII, 1910.
- MAXIMOW. — Sur la structure des chondriosomes. *C. R. Soc. Biol.*, LXXIX, 1916.
- MAYER ET TERROINE. — Recherches sur les complexes colloïdaux d'albuminoïdes et de lipoides. *C. R. Soc. Biol.*, 1907.
- MAYER A. ET SCHAEFFER. — Sur la structure des gels. Application à l'étude de la constitution du protoplasme animal et des liquides de l'organisme. *C. R. Soc. Biol.*, 1908.
- MAYER ET SCHAEFFER. — Une hypothèse de travail sur le rôle physiologique des mitochondries. *C. R. Soc. Biol.*, 1913.
- MAYER ET SCHAEFFER. — Recherches sur la teneur des tissus en lipoides. *Journ. de Phys. et Path. génér.*, 1913.
- MAYER, RATHERY ET SCHAEFFER. — Les granulations ou mitochondries de la cellule hépatique. *Journ. de Phys. et Path. gén.*, 1914.
- MEVES. — Ueber den von La Vallette Saint-Georges Entleerten Nebenkern (Mitochondrienkörper) der Samenzellen. *Arch. f. mikr. Anat.*, LVI, 1900.
- MEVES. — Die Spermatozytenteilungen bei die Hönigbiene (*Apis mellifica* L.) nebst Bemerkungen über Chromatinreduktion. *Arch. f. mikr. Anat.*, LXX, 1907.
- MEVES. — Ueber Mitochondrien bzw. Chondriokonten in den Zellen junger Embryonen. *Anat. Anz.*, XXXI, 1907.
- MEVES. — Die Chondriokonten in ihrem Verhältniss zur Filarmasse Flemmings. *Anat. Anz.*, XXXI, 1907.
- MEVES. — Die Chondriosomen als Träger ererblicher Anlagen. Cytologische Studien am Hühnerembryo. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1908.
- MEVES. — Ueber die Beteiligung des Plastochondrien an des Befruchtung des Eies von *Ascaris megalocephala*. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1910.
- MEVES. — Ueber Strukturen in den Zellen der embryonalen Stützgewebes, sowie über die Entstehung der Bindegewebsfibrillen, insbesondere derjenigen der Sehne. *Arch. f. mik. Anat.*, LXXV, 1910.
- MEVES. — Zum Verhalten des sog. Mittelstückes des Echinidenspermiums bei der Befruchtung. *Vorl. Mitteil. Anat. Anz.*, XI, 1911.
- MEVES. — Was sind die Plastosomen? *Arch. f. mikr. Anat.*, LXXXVII, 1915.
- MEVES. — Die Chloroplastenbildung bei den höheren Pflanzen und die Allinante von A. Meyer. *Ber. d. deutsch. bot. Gesellsch.*, 1916.
- MEVES. — Ueber Umwandlung von Plastosomen in Sekretkügelchen nach Beobachtungen an Pflanzenzellen. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1918.
- MEVES. — Ueber Samenbildung und Befruchtung bei *Oxyuris ambigua*. *Arch. f. mikr. Anat. Festsch f. Hertwig*, 1920.
- MESNIL. — Chromidies et questions connexes. *Bull. de l'Inst. Pasteur*, III, 1905.
- MEYER ARTH. — Die Allinante der Pflanzen und die Chondriosomen der Metazoen. *Zool. Anz.*, 1916.
- MEYER ARTH. — *Morphologische und physiologische Analyse der Zelle der Pflanzen und Thiere*. Jena, Fischer, 1920.
- MILLER-SHIRLEY P. — Effects of various types of inanition upon the mitochondria

- in gastrointestinal epithelium and in the Pancreas of the albino Rat. *Anat. Record.*, XXIII, 1922.
- MISLAWSKY. — Beiträge zur Morphologie der Drüsenzelle. Ueber das Chondriom der Pankreaszelle einiger Nager. *Anat. Anz.*, 1911.
- MISLAWSKY. — Plasmafibrillen und Chondriokonten in den Stäbchenepithelien der Niere. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1913.
- MÖLLER W. — Untersuchungen über die Mikro- und Ultrastruktur der Haut und Lederfaser. *Collegium*, 1916.
- MOREAU. — Le chondriome et la division des mitochondries chez les *Vaucheria*. *Bull. Soc. Bot. de Fr.*, 1914.
- MOREAU. — La division des mitochondries et ses rapports avec les phénomènes de sécrétion. *C. R. Soc. Biol.*, 1915.
- MORELLE J. — Les constituants cytoplasmiques dans le pancréas et leur rôle dans la sécrétion. *Bulletin Acad. roy. de Belgique*, 1923.
- MULON. — Action de l'acide osmique sur la graisse surrénale et les graisses en général. *C. R. Ass. anat.*, 1904.
- MULON. — Sur les corps gras des cellules rénales. *C. R. Soc. Biol.*, 1909.
- MULON. — Sur les mitochondries de la surrénale (substance corticale, couche grasseuse, chez le Cobaye). *C. R. Soc. Biol.*, 1912.
- MULON. — Modes de formation du pigment figuré dans la corticale surrénale. *C. R. Soc. Biol.*, 1912.
- MULON. — Du rôle des lipoides dans la pigmentogenèse. *C. R. Soc. Biol.*, 1913.
- NAGEOTTE. — Mitochondries des tissus nerveux. *C. R. Soc. Biol.*, 1909.
- NAGEOTTE. — *L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie*. Paris, Alcan, 1923.
- NASSONOW. — Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1923.
- NEMÈC. — *Das problem der Befruchtungsvorgänge*. Berlin, 1910.
- NICHOLSON, NORMAN CLIVE. — Morphological and microchemical variation in mitochondria in the nerve cells of the central nervous system, *Amcr. G. of Anat.* 1916.
- NICOLOSI-RONCATI. — Mitochondrie e condriosomi nelle cellule vegetali. *Boll. della Soc. Bot. ital.*, 1911.
- NOËL. — Recherches histo-physiologiques sur la cellule hépatique des Mammifères. *Th. Sciences*, Paris, 1922.
- NOËL. — Sur l'élaboration de grains de sécrétion par le chondriome de la cellule hépatique chez la Grenouille. *C. R. Soc. Biol.*, 1921.
- NOËL. — Sur quelques attitudes fonctionnelles du chondriome. *C. R. Ac. Sc.*, 1921.
- NUSBAUM J. — Ueber den sogenannten inneren Golgischen Netzapparat und sein Verhältnis zu den Mitochondrien, Chromidien und anderen Zellstrukturen im Tierreich. *Arch. f. Zellforsch.*, X, 1913.
- OKUNEFF. — Studien über Zellveränderungen im Hungerzustande (das Chondriom). *Arch. f. mikr. Anat.*, 1923.
- ORMAN. — Recherches sur les différenciations cytoplasmiques dans les végétaux. *La cellule*, 1912.
- PACAUT ET VIGUIER. — Les glandes salivaires de l'Escargot (*Helix pomatia*). Anatomie, Physiologie. Contribution à l'histophysiologie glandulaire. *Arch. d'Anat. micr.*, 1906.
- PENSA A. — Alcune formazioni endocellulari nei Vegetali. *Anat. Anzeig.*, 1910.
- PENSA A. — La struttura della cellula cartilaginea. *Arch. f. Zellforsch.*, 1913.
- PERRIN J. — La stratification des lames minces. *Annales de Physique*, 1918.
- PERRONCITO. — Condriosome, cromidi ed apparato reticolare interno nelle cellule spermatiche (Nota preventiva). *Rend. Ist. Lomb.*, LXI, sér. II, 1909.
- PERRONCITO. — Contributo allo studio della biologia cellulare: fenomeno della dittoinesi. *Atti Soc. Ital. di Patol.* 2ª riunione. Modena, 1909.
- POLICARD. — Sur les formations mitochondriales du rein des Vertébrés. *C. R. Soc. Biol.*, 1905.
- POLICARD. — Le tube urinaire des Mammifères. *Revue générale d'histologie*, 1908.
- POLICARD. — Sur la structure des mitochondries. *C. R. Soc. de Biol.*, 1909.
- POLICARD ET MAVAS. — Mitochondries et cils vibratiles. *C. R. Soc. de Biol.*, 1909.
- POLICARD ET REGAUD. — Sur la signification de la rétention du chrome dans la

- technique histologique au point de vue des lipoïdes et des mitochondries. *C. R. Soc. Biol.*, LXXIV, 1910.
- POLICARD. — Modification de la cellule hépatique sous l'influence de la congélation. *C. R. Soc. Biol.*, 1912.
- POLICARD. — Sensibilité des chondriosomes aux élévations de température. *C. R. Soc. Biol.*, 1912.
- POLICARD. — Chondriocontes et fibrilles plasmatiques dans les cellules du tube urinaire des Batraciens. *Anat. Anz.*, XLVII, 1915.
- POLICARD ET MANGENOT. — Action de la température sur le chondriome cellulaire. Un criterium physique des formations mitochondriales. *C. R. Acad. Sciences*, 1922.
- POPOFF. — Ein Beitrag zur Chromidialfrage, nach Untersuchung an Musciden. *Festschr. f. R. Hertwig*, I, Fischer, Jena 1910.
- PORTIER. — *Les Symbiotes*. Paris, 1918.
- PRENANT A. — Sur le protoplasme supérieur, archoplasme kinoplasme, ergastoplasme, étude critique. *Journ. de l'anat. et de la phys.*, XXXIV et XXXV, 1898-99.
- PRENANT A. — Observations cytologiques sur les éléments séminaux des Gastéropodes pulmonés. *La Cellule*, t. IV, 1899.
- PRENANT A. — Observations histologiques sur les éléments séminaux des Reptiles. *La Cellule*, IV, 1899.
- PRENANT A. — Méthodes et résultats de la microchimie. *J. de l'anat. et de la phys.*, XLVI, 1910.
- PRENANT A. — Les mitochondries et l'ergastoplasme. *J. de l'anat. et de la phys. nor. et path.*, 1910.
- PRENANT A. — Questions de biologie cellulaire. Les mitochondries et l'ergastoplasme. *Scientia*, 1910.
- PRENANT A. — L'histophysique. *Revue générale des sciences*, 1921.
- PRENANT A. — Figures hémoglobiniques de laquage dans le sang de la rate de Cheval. *C. R. Assoc. des Anatomistes*, 1921.
- PRENANT A. — Recherches sur le développement du réseau pigmentaire et des autres chromatocytes chez les larves de Batraciens anoures. *Arch. d'anat., d'histologie et d'embryologie*, 1923.
- PROWAZEK. — *Einführung in die Physiologie der Einzelligen*. Leipzig, 1910.
- QUINCKE. — Ueber freiwillige Bildung von hohlen Blasens, Schaüm und Myelinformen durch Olsäure Alkalien und verwandte Erscheinungen, besonders des Protoplasmas. *Ann. d. Physik.*, 1894.
- RASMUSSEN. — The mitochondria in nerve cells during hibernation and inanition in the Woodchuck. *Journ. comp. neurol.*, 1919.
- REGAUD ET POLICARD. — Recherches sur la structure du rein de quelques Ophidiens. *Arch. anat. micro.*, 1903.
- REGAUD CL. — Sur les mitochondries de l'épithélium séminal. Faits et hypothèses relatifs à leur constitution. *C. R. Soc. Biol.*, 1908.
- REGAUD CL. — Sur les mitochondries de l'épithélium séminal, technique, variations histochimiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1908.
- REGAUD CL. — Variations des formations mitochondriales dans les tubes à cuticule striée du rein. *C. R. Biol.*, 1908.
- REGAUD CL. — Sur les formations mitochondriales des diverses espèces de cellules. *C. R. Ass. anat.*, 1908.
- REGAUD CL. ET FAVRE M. — Granulations interstitielles et mitochondries des fibres musculaires striées. *C. R. Acad. des Sciences*, 1909.
- REGAUD CL. — Sur un procédé de coloration de la myéline des fibres nerveuses périphériques et sur certaines analogies de réactions microchimiques de la myéline avec les mitochondries. *C. R. Acad. des Sciences*. Paris, 1909.
- REGAUD CL. — Participation du chondriome à la formation des grains de ségrégation dans les cellules des tubes contournés du rein (Ophid. et Amph.). *C. R. Soc. Biol.*, 1909.
- REGAUD CL. — Les mitochondries. *Revue de Méd.*, oct., 1911.
- REGAUD CL. ET MAWAS. — Sur les mitochondries des glandes salivaires chez les Mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, 1909.
- REGAUD CL. ET MAWAS. — Ergastoplasme et mitochondries dans les cellules glandulaires de la sous-maxillaire chez l'Homme. *C. R. Soc. Biol.*, 1909.

- REGAUD CL. ET MAWAS. — Sur la structure du protoplasme dans les cellules sérozymogènes des acini et dans cellules des canaux excréteurs de quelques glandes salivaires des Mammifères. *C. R. Assoc. des Anat.*, 1909.
- REGAUD CL. — Mitochondries et symbiotes. *C. R. Soc. Biol.*, 1919.
- RETTERER. — C'est l'hyaloplasme des odontoblastes et non leur chondriome qui édifie la partie dure de la dentine et de l'émail. *C. R. Soc. Biol.*, 1921.
- RETZIUS. — Ueber den Bau des Eies der Echinodermen im unbefruchteten und befruchteten Zustand. *Biol. Unters. Neue Folge*, XV, 1910.
- RETZIUS. — Was sind die Plastosomen? *Arch. f. mikr. Anat.*, 1914.
- RHUMBLER. — Das Protoplasma als physikalisches System. *Ergeb. der Physiol.*, 1914.
- ROCCHI G. — Grassi birefrangenti allo stato cristallino liquido nei tessuti umani. *Arch. f. Zellforsch.*, 1913.
- ROMEIS. — Beobachtungen über Degenerationerscheinungen von Chondriosomen. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1912.
- ROMEIS. — Ueber Plastosomen und andere Zellstrukturen in den Uterus, Darm, und Urgeschlechtzellen von *Ascaris megalocephala*. *Anat. Anz.*, XLIV, 1913.
- ROMIEU. — La spermatogenèse chez l'*Ascaris megalocephala*. *Arch. f. Zellforsch.*, VI, 1911.
- ROMIEU. — Sur les mouvements intracytoplasmiques des mitochondries. *C. R. Soc. Biol.*, 1911.
- RUBASCHKIN. — Chondriosomen u. Differenzierungsprozesse bei Säugetierembryonen. *Anat. Hefte*, 1910.
- RUSSO. — Sull'origine dei mitochondri sulla formazione del deutoplasma nell'oozite di alcuni Mammiferi. *Rendic. Acc. Lincei*, 1907.
- SCHNEIDER. — Plasmastruktur und Bewegung bei Protozoen und Pflanzenzellen. *Arbeit. aus dem Zool. Inst. d. Univ. Wien.*, 1906.
- SCHNEIDER. — Ueber Kern und Plasmaveränderungen in Fettzellen während der Fettsatzes. *Anat. Anz.*, 1915.
- SCHREINER K. E. — Zur Kenntniss der Zellgranula. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1919.
- SCHROTH. — Ein Beitrag zur Genese der Granula der Nierenepithelien und deren Bedeutung bei der Zelldegeneration. *Diss. med. Tübingen*, 1916.
- SCHULTZE O. — Ueber die Genese der Granula in den Drüsen-Zellen. *Anat. Anz.*, 1911.
- SCHUN ICHI ONO. — Effect of starvation and refeeding upon the mitochondria and other cytoplasmic contents. *Proceedings of anat. and anthrop. Ass. China*, 1920.
- SCOTT J. M. — Experimental mitochondrial changes in the pancreas in phosphorous poisoning. *Amer. Jour. Anat.*, 1916.
- SJÖVALL. — Ueber Spinalganglienzellen und Markscheiden. Zugleich ein Versuch die Wirkungsweise der Osmiumsäure zu analysiren. *Anat. Hefte*, XXX, 1906.
- SCHAXEL. — Das Zusammenwirken der Zellbestandteile bei der Eireifung, Furchung und ersten Organbildung der Echinodermen. *Arch. f. mikr. Anat.*, LXXVI, 1911.
- SCHERRER. — Die Chromatophoren und Chondriosomen von *Anthoceros*. *Ber. d. deutsch botan. Gesellsch.*, 1913.
- SCHENCK R. — *Kristallinische Flüssigkeiten und flüssige Kristalle*. Leipzig, 1905.
- SCHMIDT W.-J. — *Die Bausteine des Tierkörpers*. Bonn, 1924.
- STECKELMACHER S. — Ueber die Beziehungen des Chondrioms zu den Strukturen der vitalen Färbung. *Beitr. z. path. Anat.*, LXVI, 1920.
- STRICT (Van der). — Les pseudo-chromosomes dans l'oozite de Chauve-souris. *C. R. Assoc. Anat. Montpellier*, 1902.
- STRICT (Van der). — La couche vitellogène et les mitochondries de l'œuf des Mammifères. *Verh. Anat. Ges., Iena*, 1904.
- TALBOT-STRONGMANN. — A preliminary experimental study on the relation between mitochondria and discharge of nervous activity. *The anat. Record*, 1915.
- TERNI. — Condriosomi, idiozoma e formazioni peridiozomiche nella spermatogenesi degli Anfibi. *Arch. f. Zellforsch.*, XII, 1914.
- TUPA A. — Sur l'emploi du nitrate d'urane dans la fixation des mitochondries. *C. R. Soc. Biol.*, 1921.
- TURCHINI. — Contribution à l'étude des processus cytologiques de l'élimination des matières colorantes par le rein. *Thèse Médecine*, 1919, Paris.

- TURCHINI. — Coloration vitale du chondriome des cellules cartilagineuses par le bleu de méthylène. *C. R. Soc. Biol.*, 1919.
- TURCHINI. — Contribution à l'étude de l'histologie comparée de la cellule rénale. L'excrétion urinaire chez les Mollusques. *Thèse Sciences*, Paris, 1923, et *Arch. de morph. gén. et exp.*, 1923.
- VEJDOWSKY FR. — Neue Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung. *Königl. Böhm. Gesellschaft der Wissenschaften*, Prag, 1907.
- VERNE. — Contribution à l'étude des reins agglomérulaires. Appareils rénaux des Poissons Lophobranches. *Arch. d'anat. micr.*, 1923.
- VERNE. — *Le protoplasma cellulaire*. Paris, 1923.
- VORLÄNDER D. — *Kristallinisch-flüssige Substanzen*. Stuttgart, 1908.
- WALLIN. — On the nature of mitochondria. Observations on mitochondria staining method applied to Bacteria. *Amer. Jour. of anat.*, XXX, 1922.
- WALLIN. — On the nature of mitochondria. The independant growth of mitochondria in culture media. *Amer. J. of anat.*, 1924.
- WEBER. — Modification du chondriome de quelques éléments cellulaires chez les Batraciens sous l'influence du froid. *C. R. Assoc. des anatomistes*, 1921.
- WELLS. — Sur l'épaisseur des lames stratifiées. *Annales de Physique*, 1921.
- ZOJA L. E R. — Intorno ai plastiduli fucsino-fili (bioblasti dell' Altmann). *Mem. del R. Ist. Lomb. di Science e Lett.*, 1891.

Vu le Doyen
ROGER.

Vu le président de Thèse
A. PRENANT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
APPELL.

